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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 1 / 2024 (61)

ТАШКЕНТ 2024

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)
Карабаева И.Т. (Ташкент)
Керимов С.Г. (Азербайджан)
Климко Н.Н. (Россия)
Конников Н. (США)
Львов А.Н. (Россия)
Мавлянов И.Р. (Ташкент)
Магзумова Н.М. (Ташкент)
Мекокишвили Л. (Грузия)
Мирсаидова М.А. (Ташкент)
Молочков А.В. (Россия)
Муллаханов Ж.Б. (Ташкент)
Мухтаров Ш.Т. (Ташкент)
Пакирдинов А.Б. (Андижан)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Пчелин И.Ю. (Россия)
Разнатовский К.И. (Россия)
Рубинс А.Я. (Латвия)
Самцов А.В. (Россия)
Сергеев А.Ю. (Россия)
Степаненко В.И. (Украина)
Ташкенбаева У.А. (Ташкент)
Тоиров Б.А. (Ташкент)
Торелло Лотти (Италия)
Хабилов Н.Л. (Ташкент)
Хаитов К.Н. (Ташкент)
Халидова Х.Р. (Ташкент)
Шамсиева Г.И. (Ташкент)
Шодиев Х.К. (Ташкент)
Юцковская Я.А. (Россия)
Якубович А.И. (Россия)

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

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

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

Подписано в печать 00.03.2024. Формат $60 \times 84^{1}/_{8}$.
Печать офсетная. Усл. п.л. 16,5 + 0,5 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. Собиров, Н.С. Иброхимова, С.С. Арифов.
Современные аспекты патогенезе акне 5

Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов.
Ихтиоз касаллигининг НОСиндромал турларининг клиник-генетик жиҳатлари 10

Э.В. Колдарова, А.А. Исмагилов, Д.Р. Хакимов, Ш.Ш. Хонходжаев, Ж.Б. Муллаханов
Многоформная экссудативная эритема. современные взгляды на этиологию, патогенез, классификацию и лечение (Обзор литературных источников) 16

М.Н. Солметова, Д. Юлдашева. Эволюция современного взгляд на эпидемиологию и клинику Саркомы Капоши (Литобзор) 28

Ф.Ш. Хамидов, М.Т. Турсунбоева, Н.У. Хасанова.
Чақалоқлар териси ва патологик ҳолатлар 38

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Ю.А. Алимухамедова.
Лекарственная устойчивость дерматофитов 46

Е.Г. Белоногова, А.Б. Рахматов.
Буллезный эпидермолиз у детей: центральная роль педиатра 50

ОБМЕН ОПЫТОМ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова.
Эффективность и безопасность терапии секукинумабом пациентов с псориазом 57

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Н.Я. Мадрахимова.
Роль микрофлоры семейства micrococcacea в клиническом течении трихофитии кожи 60

С.С. Арифов, А.С. Якубова.
Топическая терапия розацеа 65

Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов, Ю.А. Алимухамедова, Д.Р. Хакимов.
Сравнительная характеристика микробиологической картины кожи у больных атопическим дерматитом и ихтиозом 70

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Х. Файзиева.
Клинико-морфологические особенности эрозивно-язвенных заболеваний гениталий у женщин 74

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, Н.К. Курбанова.
Диагностика и лечение подрывающего фолликулита Гоффмана 77

Э.Х. Эшбоев, Б.Ш. Фаттахов, Ж.Р. Турдиев.
Ҳозирги шароитда захм касаллигининг эпидемиологияси 81

Ш.З. Мавлянова, Н.Д. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Н.Я. Мадрахимова, Г.Р. Ибрагимова, Ю.А. Алимухамедова.
К результатам терапевтической эффективности инновационных способов лечения у больных с трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы 84

Д.Р. Хакимов, С.З. Обидов, Ш.Ф. Садиев, Б.Х. Закиров, Б.Р. Парпиев.
Инновации в лечении язвенных поражений кожи 90

А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Ю.А. Алимухамедова.
Актуальные проблемы разноцветного лишая 97

И.Б. Шукуров, Ш.З. Мавлянова, М.Ф. Яхшиева.
Клинико-иммунологическая характеристика витилиго 101

М.А. Кодирова, Ш.З. Мавлянова.
К результатам молекулярно-генетических исследований ассоциации полиморфизма гена (rs1800790) G-455A гена FGB у больных с акантолитической пузырчаткой 107

ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Е.В. Лигай.
Количественное состояние андрогенных рецепторов как маркер морфофункционального статуса сальной железы 112

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б. Рахматов, Ш.К. Юлдашева. Т – клеточная псевдолимфома 117

А.И. Исмагилов, Ш.Т. Ганиева, Ш.Ф. Садиев, Ж.Б. Муллаханов
Эффективная методика терапии при шаровидной угри 121

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.У. Бурхонов, Ш.Н. Мирзакулова, С.З. Обидов, Д.А. Абдуразакова, Б.Р. Парпиев.
Клинические случаи норвежской чесотки из практики дерматовенеролога 124

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.А. Мустанов, Х.И. Насимов.
Тери лейшманиозини глюкантим дори воситаси билан даволаш самараси ҳақидаги 128

ЮБИЛЕИ

К 100-летию со дня рождения, профессора – дерматовенеролога Рахматова Б.Р. 129

К 50-летию со дня рождения, Иноятова А.Ш. 131

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗЕ АКНЕ

[1]У.Ю. СОБИРОВ, [1]Н.С. ИБРОХИМОВА, [2]С.С. АРИФОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз

ХУЛОСА

АНКЕ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

[1]У.Ю. Собиров, [1]Н.С. Иброхимова, [2]С.С. Арифов

Шарҳда акне ривожланишининг патогенези ҳақида долзарб маълумотлар тақдим этилган. Шу билан бирга мақолада, акне билан оғриган беморларда цитокинларни ҳолати, андрогенларнинг биотрансформациясида иштирок этадиган генлар полиморфизми, антимикроб пептидлар, оксидланиш жараёнининг ҳолати ва P. acnes роли бўйича ўтказилган тадқиқотлар ҳақида хабар берилган.

Калит сўзлар: акне, P. acnae, цитокинлар, генлар, оксидатив стресс, антимикроб пептидлар.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF ACNE PATHOGENESIS

U.Yu. Sobirov, N.S. Ibrokhimova, S.S. Arifov

The review presents current information on the pathogenesis of acne development. At the same time, the article reports on studies of cytokine status, polymorphism of genes involved in the biotransformation of androgens, antimicrobial peptides, oxidative status and the role of P. acnes in patients with acne.

Keywords: acne, P. Acnes. cytokines, genes, oxidative stress, antimicrobial peptides

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗЕ АКНЕ

У.Ю. Собиров, Н.С. Иброхимова, С.С Арифов

В обзоре представлены современные сведения о патогенезе развития акне. При этом в статье сообщается о проведенных исследованиях цитокинового статуса, полиморфизма генов, участвующих в биотрансформации андрогенов, антимикробных пептидах, оксидативного статуса и роли P. acnes у больных акне.

Ключевые слова: акне, P. acnes. цитокины, гены, оксидативный стресс, антимикробные пептиды.

Акне (син.: вульгарные угри, угревая болезнь) – распространенное воспалительное хроническое рецидивирующее заболевание поражающее пилосебационных структурах и имеет полиэтиологическую природу [38].

По данным многичисленных авторов акне болеют до 80–90 % лиц молодого возраста. Пик частоты этого заболевания у девочек наблюдается в 14–16 лет, а у мальчиков в 16–17 лет. В большинстве сообщений, по эпидемиологии акне, отмечают, что мальчики болеют чаще, чем девочки [21].

Встречаемость тяжелых и среднетяжелых форм составляет 20–35 % от общей заболеваемости [3, 25].

Исследованиями доказано, что в формировании акне участвуют следующие взаимосвязанные механизмами: гиперсекреция кожного сала и изменение его химического состава, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация P. acnae и развитие воспаления [23, 38].

Большое количество исследовании посвящены изучению микробных факторов, в частности P. acnes. По мнению авторов, P. acnes может запускать воспалительные реакции и стимулировать моноциты к секреции провоспалительных цитокинов, таких как IL-17, IL-1β, IL-6, TGF-β, IL-1α, IL-8 и TNF-α, которые играют роль в инициировании развития воспалительных очагов при акне [5, 15, 16, 22].

Американские ученые выявили, что, как Th17 клетки, так и Th1 клетки участвует в патогенезе развития акне. Поскольку, P.acnes является мощным индуктором обеих Т-хелперных лимфоцитов и отмечено, что значительное количество IL-17 клеток экспрессируются в очагах акне [4].

По мнению индийских ученых, P. acnes через активации TLR-2 и фактора транскрипции NF-κB, в человеческих моноцитах, кератоноцитах и себоцитах, индуцирует секрецию IL-8 и экспрессию IL-8 mRNA. IL-8 способен стимулировать миграцию нейтрофилов в волосяные фолликулы. Далее нейтрофилы синтезируют протеазы, которые повреждают стенки сальной железы. Также обнаружена повышенная экспрессия IL-8 в патологических очагах акне, тогда как это непораженной кожей больных данный цитокин был выявлен и наблюдалась коррелятивная связь между иммунореактивности IL-8 и степенью выраженности фолликулярного гиперкератоза [35].

Bickers D.R., Athar M. (2006) объяснили роль нейтрофилов в патогенезе акне. Они считают, что эти клетки способны вырабатывать активные формы кислорода, которые индуцируют свободно радикальные процессы, что заканчивается образованием таких токсических продуктов как кетоны, альдегиды и др. Последние разрушают стенку железы, окружающую ткань с развитием сначала асептического воспаления. Присоединение микроорганизмов, имеющихся в коже, приводит к образованию пустулезных, кистозных и узловатых высыпаний [9].

В другом исследовании также показано, что стимуляция TLR2 с помощью P.acnes приводила к увеличению концентрацию IL-8 и IL-12. P.acnes через усиления, нескольких воспалительных маркеров, может способствовать активации фактора транскрипции ядерного фактора (NF)-κB. Высвобождение воспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 и TNF-α, опосредует разрушение патогена через эффекторные клетки. Известно, что P. acne вырабатывает липазы и протеолитические ферменты, которые могут выполнять важную функцию в фазе воспаления [13, 29].

Другие ученые выявили, что P.acnes, у больных акне, 5 раз больше стимулирует TLR-2, IL-8 и MMP-9, чем S. aureus или Streptococcus pyogenes [14, 32, 37].

Вышеуказанные исследования были подтверждены и в других работах, т.е. у больных акне установлена повышенная экспрессия воспалительных цитокинов, таких как IL-1α, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-19, TNF-α, матриксных металлопротеиназ и др. [7, 15, 16, 17].

Как показано выше исследованию воспалительных и провоспалительных цитокинов у больных акне посвящены многочисленные научные работы. Однако, полиморфизм генов этих цитокинов изучены недостаточно и исследование их генетических маркеров позволить не только лучше познать патогенез, но и прогнозировать развития данного заболевания.

Недавно проведенными исследованиями были обнаружены ряд генов, кодирующих ферменты, которые участвуют биотрансформации андрогенов и синтезе жира сальными железами: 21-гидроксилаза (CYP21A2), 5α-редуктаза I типа (SRD5A1), и андрогенный рецептор (AR), самототропный гармон роста (GH1, GHR, IGF1, IGFBP3, и IGF1R), forkhead box transcription factor (FOXO1A), пероксисомный рецептор, активируемый пролиферацию (PPARA, PPARB, PPARG, PPARD), FGF-2, (FGF2), рецептор меланокортина (MC5R, MC1R), матриксных металлопротеиназ (MMP1, MMP2, MMP3, MMP9, MMP13), TNF-α (TNF), IL-1α (IL1A), и толл подобные рецепторы (TLR2 и TLR4) [10, 30]. Изучение частоту распределения и мутации полиморфизма генов, позволит определить предрасположенность людей к акне [40].

Ученые из Пакистана выявили статистически значимое увеличение содержание IL-8 у больных акне по сравнению со здоровыми субъектами (154,2 ± 52,1 пг/мл у пациентов против 101,6 ± 33,5 пг/мл в контрольной группе, $p<0,0001$). Полиморфизм IL-8-251T>A (rs4073) был достоверно выше у пациентов с акне по сравнению с контрольной группой ($p = 0,013$). Была значительная разница в аллелях T и A между больными акне и контрольной группой (отношение шансов ОШ = 1,6,95 % ДИ = 1,16–2,19, $p = 0,003$). Логистический регрессионный анализ показал, что повышенные уровни IL-8 и полиморфизм IL-8-251T>A были значимо связаны с акне. Авторы делают заключение, что повышенные уровни IL-8 в сыворотке крови и полиморфизм IL-8-251T>A могут быть связаны с акне в исследуемой популяции. (22).

Исследованию полиморфизма гена CYP17 у разных национальностей посвящены ряд работ. Поскольку CYP17A1 кодирует фермент P450c17, который является ключевым ферментом в синтезе и метаболизме биосинтеза стероидных гормонов (андрогенов, эстрогенов, прогестинов, глюкокортикоидов и т.д.) в яичниках и надпочечниках [31].

Ассоциация между CYP17 и акне была исследована у лиц китайской национальности и частота распределения гомозиготного C/C и аллели C гена CYP17-34T/C были выражены у мужчин с тяжелой степени акне (33,3 и 60,9 % соответственно) и эти данные статистически достоверно различались против контрольной группы (18,2 и 46,6 %; $p < 0,05$). При этом авторы у женщин с легкой и средней степени акне и здоровыми лицами, в изучаемых показателях, статистических различии не выявили. Следовательно, гомозиготный ген CYP17-34T/C у мужчин китайской национальности значительно повышает риск формирования тяжелых форм акне [20].

Ученые из Германии показали, что наличие генотипа G/G гена CYP1A1 повышает риск развития акне. Кроме того, авторы считают, что у больных с G/G генотипом CYP1A1 гена может отмечаться дефицит естественных ретиноидов, что способ-

ствует развития фолликулярного гиперкератоза – основного фактора при формирования акне [34].

Malikova N.N., Karimov Kh.Y., Arifov S.S., Boboev K.T. (2019) У 165 больных с различными формами и тяжести течения акне и 161 лиц контрольной (здоровой) группы исследовали полиморфизм rs743572 гена CYP17A1 в формировании и клиническом течении акне и авторы установили ассоциацию определенных генотипов полиморфизма данного гена с тяжестью течения акне. При этом, функционально неблагоприятный генотипы A/G был более характерен для пациентов со средней степенью тяжести акне и шанс формирования данной степени тяжести акне значимо увеличивалтся более чем в 6 раз (P<0.05). Для больных с тяжелой степенью тяжести акне был более характерным аллель A и генотип G/G и риск развития данной степени тяжести акне при генотипе G/G достоверно увеличивался более чем в 24 раза (P < 0,05) [26].

Следовательно, полиморфизм гена CYP17A1 может влиять на уровень андрогенов, которые повышают секрецию сала и способствует развитию всех последующих этапов (изменение состава кожного сала, фолликулярный гиперкератоз и воспаление) формирования данного дерматоза.

Учеными были изучены ассоциация между полиморфизмом 308 G/A гена TNF и формированием акне [24, 27, 36, 39].

Например, в одном работе проведен метаанализ ассоциации между полиморфизмом 308 G/A в гене TNF и риска развития акне. Авторы анализировали пять публикаций с участием 1553 субъектов, из них в 728 случаев были больные акне и 825 лиц контрольной группы. Результаты анализа показали значительную связь между полиморфизмом и риском обыкновенных угрей в рамках рецессивной модели (ОШ = 2,73, 95 % ДИ: 1,37–5,44, p = 0,004 для AA против AG + GG). Анализ подгрупп по этническому признаку показал, что риск обыкновенных акне, связанный с полиморфизмом 308 G/A гена TNF, был значительно повышен среди европеоидов (ОШ = 2,34, 95 % ДИ: 1,13–4,86, p = 0,023) [39].

В ходе исследования авторами были изучены частота встречаемость аллелей и генотипа полиморфизма rs1800629 гена TNF-α и обнаружены статистически значимые различия между контрольной группой и подгруппы пациентов с акне. При этом установлено, что гетерозиготный генотип G/A является генетическим маркером повышенного риска развития акне, тогда как, при гомозиготном генотипе G/G был отмечен низкий риск формирования акне. Генотипический вариант A/A **данного гена** оказывал протективный эффект и ассоциировался также с пониженным риском развития акне [27].

Повышение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов акне сопровождаются усилением воспалительного процесса в очаге, что приводит нарушению баланса сопряженных систем: перекисное окисление липидов – антиоксидантная активность, в пользу оксидативного стресса. Например, по данным некоторых исследований у больных акне, по сравнению со здоровыми лицами, был выявлен достоверно P < 0,05 высокий уровень содержания карболена, малонового диальдегида и NO [8].

Об усилении процессов липопероксидации свидетельствуют повышение окисления липопротеидов низкой плотности (99,56 ± 2,57 нг/мл) против контроля (56,55 ± 1,74), статистически достоверное (p<0,05) снижение общей антиоксидантной активности сыворотке крови (2,76 ± 1,16 мкмоль/л) и супероксиддисмутазы (0,18 ± 0,01 нг/мл) против здоровых лиц – 60,93 ± 1,32 мкмоль/л и 0,31 ± 0,0 нг/мл соответственно [2].

По данным авторов активность СОД и каталазы у больных с тяжелым течением акне были 2 раза ниже по сравнению с контрольной группой и как отмечают авторы это связано с повышенным выделением активных форм кислорода, в первую очередь, из-за развития воспалительного процесса [1].

Появляется все больше доказательств того, что обилие Propionibacterium acnes (P. acnes) в воспаленных очагах акне усиливает воспаление. Это свидетелствует о том, что в качестве варианта лечения акне необходимо использовать противомикробные препараты. С этого вытекает, что антимикробные механизмы контроля роста P.acnes могут оказать важное влияние на тяжесть течения акне. Одна из систем врожденной противомикробной защиты является производство антимикробных пептидов (АМП), небольших молекул с широким спектром антимикробной активности. Из АМП в дерматологии наиболее изучены β-дефензин и кателицидин (LL-37). Они играют двойную роль в кожных заболеваниях, в частности акне. т.е., с одной стороны, они обладают мощной противомикробной активностью и способствует быстрому подавлению микробов и с другой – обладают иммуномодулирующими функциями: они проявляют разнообразную хемотаксическую активность, способствуют ангиогенезу, участвуют в миграции воспалительных клеток, индуцируют экспрессию компонентов внеклеточного матрикса или стимулируют высвобождение цитокинов [18, 33].

Хотя роль АМП в лечении акне все еще не ясна, но появляются все больше доказательств об участии данного пептида в патогенезе и лечении данного дерматоза [11, 12, 19].

Авторы оценили уровень экспрессии β-дефензина и кателицидина при комедональных, папулезных, пустулезных и узловых формах акне с учетом, локализации процесса и структур кожи (эпидермис, дерма и придатки кожи). При этом найдено, что в эпидермисе экспрессия β-дефензина была повышена при комедональном

акне по сравнению с узловыми поражениями. С другой стороны, при комедональных угрях, экспрессия кателицидина была ниже в зоне воспаления [6].

Таким образом, исследование процессов перекисного окисления липидов, про- и противовоспалительных цитокинов, P.acnes, антимикробных пептидов с учетом полиморфизма генов кодирующих ферменты, участвующих в биотрансформации андрогенов и синтезе жира сальными железами позволить глубже понять иммунно-генетические, биохимические аспекты формирования акне и разработать высокоэффективные методы лечения и планирования течения дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багрец А.Н. Роль локального стероидогенеза в регуляции пролиферации себоцитов при акне. Автореф. соиск ученой степени канд. мед. наук. Красноярск. 2014. С. 18.
2. Желтышева А.С., Новикова Л.А. Перекисное окисление липидов у больных акне и влияние комплексного лечения на его показатели // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII, № 2. С. 425.
3. Колодий А.А., Шатохина Е.А., Халилуллин Р.И. Обзор современных физиотерапевтических методов лечения акне. // Медицинский алфавит. 2019. № 7, Том № 1, С. 15–18. Doi: 10.33667/2078-5631–2019-1–7(382)-15-18.
4. Agak G.W., Qin M., Nobe J. et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by Vitamin A and Vitamin D. // J Invest Dermatol. 2014. Vol. 134(2). P. 366–373. https://doi.org/10.1038/jid.2013.334,
5. Agak G.W., Kao S., Ouyang K. et al. Phenotype and Antimicrobial Activity of Th17 Cells Induced by Propionibacterium acnes Strains Associated with Healthy and Acne Skin. // J Invest Dermatol. 2018. Vol. 138(2). P. 316–324.
6. Aksoy B. Skin innate immune system // Turkderm. 2013. Vol. 47(1). P. 2–11.
7. Albalat W.M., Elsaid H.H., Ibrahim H.H. Correlation between Interleukin-19 concentration and acne vulgaris. // European Journal of Molecular and Clinical Medicine. 2021. Vol. 8(2). P. 2470–2475.
8. Al-Shobaili H. A., Alzolibani A. A., Al Robaee A. A. et al. Biochemical markers of oxidative and nitrosative stress in acne vulgaris: correlation with disease activity // J Clin Lab Anal. 2013 Jan. Vol. 27(1). P. 45–52.
9. Bickers D.R., Athar M. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Skin Disease // Journal of Investigative Dermatology. 2006. Vol. 126(12). P. 2565–2575.
10. Common J.E.A., Barker J.N., van Steensel M.A.M. What does acne genetics teach us about disease pathogenesis? // Br J Dermatol. 2019. Vol. 181(4). P. 665–676.
11. Cong T.X., Hao D., Wen X., et al. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. Arch Dermatol Res. 2019. Vol. 311(5). P. 337–349. https://doi.org/10.1007/ s00403-019-01908-x.
12. Cruz S., Vecerek N., Elbuluk N. Targeting Infammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects // American Journal of Clinical Dermatology. 2023. Vol. 24. P. 681–694 https://doi.org/10.1007/s40257-023-00789-1.
13. Das S., Reynolds R.V., Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. //Am J Clin Dermatol. 2014. Vol. 15(6). P. 479–488. doi: 10.1007/s40257-014-0099-z.
14. Dreno B., Gollnick H.P., Kang S. et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. Vol. 29 (Suppl 4). P. 3–11.
15. Demina O.M., Kartelishev A.V., Karpova E.I. et al. Role of Cytokines in the Pathogenesis of Acne. //International Journal of Biomedicine 2017. Vol. 7(1). P. 37–40.
16. Ebrahim A.A., Mustafa A.I., El-Abd A.M. Serum interleukin-17 as a novel biomarker in patients with acne vulgaris. J Cosmet Dermatol. 2019. P. 1–5.
17. Elhanboli G.M. Role of Interleukins in acne: a systematic review and meta-analysis. //Fayoum University Medical Journal. 2021. Vol. 9(1). P. 28–35.
18. Gómez D.M., Lone Y. C., Salazar L.M., Trojan J. Antimicrobial peptides, novel solution for the treatment of precancerous disease acne – A review // Trends Med, 2019. Volume 19: 1–6. doi: 10.15761/TiM.1000210.
19. Harder J., Tsuruta D., Murakami M., Kurokawa I. What is the role of antimicrobial peptides (AMP) in acne vulgaris? // Experimental Dermatology. 2013. Vol. 22(6). P. 386–391.
20. He L., Yang Z., Yu H et al. The relationship between CYP17–34T/C polymorphism and acne in Chinese subjects revealed by sequencing // Dermatology. 2006. Vol. 212 (4). P. 338–342.
21. Heng A.H.S., Chew F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris // Sci Rep. 2020. Vol. 10(1). P. 5754.
22. Hussain S., Iqbal T., Sadiq I. et al. Polymorphism in the IL-8 Gene Promoter and the Risk of Acne Vulgaris in a Pakistani Population. // Iran J Allergy Asthma Immunol August. 2015. Vol. 14(4). P. 443–449.
23. Kurokawa I., Nakase K. Recent advances in understanding and managing acne [version 1;

peer review: 2 approved]. F1000Research 2020, 9 (Faculty Rev):792. Last updated: 29 JUL 2020.
24. Li L., Wu Y., Li L. et al. The tumour necrosis factor-α 308G> A genetic polymorphism may contribute to the pathogenesis of acne: a meta-analysis // Clin Exp Dermatol. 2015. Vol. 40. P. 682–687. doi:10.1111/ced.12660 30.
25. Mahto A. Acne vulgaris. // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 45(6). P. 386–389.
26. Malikova N.N., Karimov Kh.Y., Arifov S.S., Boboev K.T. The CYP17A1 rs743572 gene polymorphism and risk of developmend and clinical fearture of acne vulgaris in Uzbek population. Interational Journal of biomedicine. 2019. Vol. 9(2). P. 125–127.
27. Malikova N.N., Karimov Kh.Y., Arifov S.S., Boboev K.T. Polymorphism of Rs1800629 Gene of TNF-A in the pathogenesis of acne vulgaris // Global Journal of Medical Research: 2023. Vol. 23 Issue 10 Version 1.0.
28. Marcinkiewicz M., Majewski S. The role of antimicrobial peptides in chronic inflammatory skin diseases // Postep. Dermatol. Alergol. 2016. Vol. 33. P. 6–12. doi: 10.5114/pdia.2015.48066
29. Mcinturff J.E., Modlin R.L., Kim J. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease // J Invest Dermatol. 2005. Vol. 125. P. 1–8.
30. Melnik BC: Acne and Genetics. Zouboulis et al. (eds) Pathogenesis and treatment of Acne and Rosacea, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 2014.
31. Missaghian E., Kempna P., Dick B. et al. Role of DNA methylation in the tissue-specific expression of the CYP17A1 gene for steroidogenesis in rodents. //J Endocrinol. 2009. Vol. 202. P. 99–109.
32. Nakatsuji T., Liu Y.T., Huang C.P., et al. Antibodies elicited by inactivated propioni-bacterium acnes-based vaccines exert protective immunity and attenuate the IL-8 production in human sebocytes: relevance to therapy for acne vulgaris. // J Invest Dermatol. 2008. Vol. 128. P. 2451–2457.
33. Nakatsuji T., Gallo R.L. Antimicrobial peptides: old molecules with new ideas. //J Invest Dermatol. 2012. Vol. 132(3 Pt 2). P. 887–895.
34. Paraskevaidis A., Drakoulis N., Roots I., al., 1998. Polymorphisms in the human cytochrome P-450 1A1 gene (CYP1A1) as a factor for developing acne. // Dermatology 1998. Vol. 196. P. 171–175.
35. Sugisaki H., Yamanaka K., Kakeda M. et al. Increased interferon-gamma, interleukin-12p40 and IL-8 production in Propionibacterium acnes-treated peripheral blood mononuclear cells from patient with acne vulgaris: host response but not bacterial species is the determinant factor of the disease. //J Dermatol Sci. 2009 Jul. Vol. 55(1). P. 47–52.
36. Tian L.M., Xie H.F., Yang T. et al. Association study of tumor necrosis factor receptor type 2 M196R and toll-like receptor 2 Arg753Gln polymorphisms with acne vulgaris in a Chinese Han ethnic group. //Dermatology. 2010. Vol. 221(3). P. 276–284. doi:10.1159/000319851.
37. Trompezinski S., Weber S., Cadars B. et al. Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation. //Clin Cosmet Investig Dermatol 2016. P. 233–239.
38. Williams H.C., Dellavalle R.P., Garner S. Acne vulgaris. // The Lancet. 2012. Vol. 379(9813). P. 361–372.
39. Yang J.K., Wu W.J., Qi J. et all. TNF -308 G/A Polymorphism and Risk of Acne Vulgaris: A Meta-Analysis. // PLoS One. 2014. Vol. 9(2). e87806.
40. Zhang H., Zhang Z. Genetic Variants Associated with Acne Vulgaris. // International Journal of General Medicine. 2023. Vol. 16. P. 3843–3856.

УДК: 616.5-003.871:575.1-07

ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ НОСИНДРОМАЛ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.М. ЭШНИЯЗОВ

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

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕСИНДРОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ИХТИОЗА

Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов

Ихтиоз – гетерогенная группа кожных заболеваний, характеризующиеся генерализованным нарушением кератинизации, клинически проявляющееся диффузным гиперкератозом, шелушением и эритемой. В статье представлены клинические разновидности и генетические аспекты несиндромальных форм ихтиоза. В развитии аутосомно-доминантной несиндромальной формы ихтиоза важное значение придается дефектам генов кератина KRT1, KRT2 и KRT10 и других.

Ключевые слова: ихтиоз, несиндромные формы ихтиоза, генетика, клиника.

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF NONSYNDROMIC FORM OF ICHTHYOSIS

Sh.Z. Mavlyanova, M.M. Eshniyazov

Ichthyosis is a heterogeneous group of skin diseases characterized by a generalized disorder of keratinization, clinically manifested by diffuse hyperkeratosis, desquamation and erythema. The article presents the clinical varieties and genetic aspects of non-syndromic forms of ichthyosis. In the development of the autosomal dominant non-syndromic form of ichthyosis, important importance is attached to defects in the keratin genes KRT1, KRT2 and KRT10 and others.

Keywords: ichthyosis, non-syndromic forms of ichthyosis, genetics, clinic.

ХУЛОСА

ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ НОНСИНДРОМАЛ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов

Ихтиоз – гетероген гуруҳли тери касаллиги бўлиб, клиник жиҳатдан диффуз гиперкератоз, десквамация ва эритема билан намоён бўлган кератинизациянинг умумий бузилиши билан тавсифланади. Ушбу мақолада ихтиоз касаллигининг нонсиндромал турининг клиник турлари ва генетик жиҳатлари келтирилган. Аутосом-доминантли шаклли носиндромал ихтиоз ривожаланишида кератин KRT1, KRT2 ва KRT10 генларининг дефектлари ўрин тутиши ва бошқа генларнинг мутант вариантлари аҳамият касб этиши изоҳланган.

Калит сўзлар: ихтиоз, носиндромал ихтиоз, генетикаси, клиникаси.

Ихтиоз – гетероген гуруҳли тери касаллиги бўлиб, клиник жиҳатдан диффуз гиперкератоз, десквамация ва эритема билан намоён бўлган кератинизациянинг умумий бузилиши билан тавсифланади.

Изланишлар шуни таъкидлайдики, ихтиознинг фенотипик гетерогенлиги турли генларнинг патогенли варианти туфайли ифодаланади. Бу эса мугузли ва шох қаватларидаги гомеостазини бузилишига олиб келади ҳамда тери барьер функцияси бузилишларини келтириб чиқаради [Sun Q., Burgren N.M., Cheraghlou S., et al. 2022]. Эпидермиснинг шох пардаси тери тўсиғининг энг муҳим таркибий қисми бўлиб, у корнеоцитлар бўлинмаларидан ва ўзига хос липидлар ва оқсилларга эга ҳужайралараро бўшлиқдан иборат бўлиб, улар терининг намланишини ҳам таъминлайди. Шох парданинг ҳужайралари корнеодесмосомалар билан боғланган бўлиб, терининг нормал тузилишини таъминлайди [4]. Липидлар ўзига хос ташувчи оқсиллар иштирокида турли йўллар билан шох пардага ташилади [1–14; 21–24; 43]. Шунингдек, тери тўсиғи функциясини ва терининг намланишини таъминлашнинг энг муҳим омилларидан бири филагриндир [4]. Тери тўсиғининг бузилиши трансепидермал сув йўқотилишининг кўпайишига олиб келади, эпидермал яллиғланиш, гиперпролиферация ва гиперкератозни келтириб чиқаради, беморларда терининг патологик жараёнининг пайдо бўлиши ва ривожланишига ёрдам беради [2, 6, 12, 17, 21–24, 33–37].

Ихтиознинг клиник таснифи (2009) унинг клиник кечиши, молекуляр – генетик ва бошқа патогенетик хусусиятларига асосланган бўлиб, наслий турига кўра носиндромал (генетик по-

лиморфли ва теридаги ўзгаришларнинг чекланган шакли билан) ва синдромли шакллар (кўп тизимли намоён бўлган моноген касалликлар)га бўлинади [Oji V., Tadini G., Akiyama M., et al., 2010]. Наслли кўринишига нисбатан эса Х-боғланган доминантли ва Х- боғланган рецессивли ҳамда аутосом-доминант ва аутосом- рецессив турларига тавсифланади. Ихтиознинг синдромли шакллари кўпинча аутосом – рецессив тарзда мерос бўлиб ўтади ва синдромли бўлмаган шаклларга қараганда камроқ учрайди [16, 19, 21, 30].

Шу билан бирга ихтиоз касаллиги юқори вариабеллик характерга эга бўлиб, унинг оғирлик даражаси ва тарқалган ҳолатлари билан тавсифланиб енгил ёки оғир даражада ёки камдан-кам учрайдиган бошқа турларида кузатилиши мумкин.

Vahlquist A, Törmä H. (2020). Dabas G., Mahajan R., De D., et al. (2020) маълумотларига кўрса, касалликнинг ахоли орасида учраш ҳолати текширилганда энг кенг тарқалган фенотипли вульгар ихтиознинг частотаси умумий популяцияда 1:300, камроқ ҳолатда – Х- боғланган рецессивли ихтиоз (RXLI) шакли – 1:3000 ва ARCI (шу жумладан ҲІ) – 1:100 000 ва КР1 (Е1) – 1:300 000 ҳолатда кузатилиши аниқланган. Синдромал ихтиозларнинг тарқалиши умумий популяцияда ўртача 1:100 000 ни ташкил қилади, уларнинг баъзилари жуда кам учрайди, масалан, популяцияда ИБ частотаси умумий популяцияда 1:200 000 ни ташкил қилади. 2011 йилда Россия Федерациясида туғма ихтиёзли 6488 бемор рўйхатга олинган (жами аҳолининг 1 000 000 кишига ўртача 3,9 касаллик ҳолати кузатилган) [7].

ARCI (autosomal recessive congenital ichthyosis (аутосом-рецессивли туғма ихтиоз) тури гетерогенлиги клиник кечиниши билан тавсифланиб унинг гуруҳига Арлекин ихтиози, ламелляр ихтиоз ва туғма ихтиоз шаклли эритродермия турлари киради ва улар клиник жиҳатдан кепакланиш, гиперкератоз, ўзгарувчан эритродермия, ва кўпинча туғма мембранали коллоид, ҳамда эктоприон ва кератодермиянинг оғир шакллари билан ифодаланади [Fischer J., Bourrat E. 2020].

Аутосом-рецессивли туғма ихтиоз – ARCIнинг бошқа гуруҳи– PI (плеоморфли ихтиоз) – кам учрайдиган ва енгил кечинишга эга бўлган клиник SICI, AcSHCB, BSI фенотипларини қоплайди [Vahlquist A., Fischer J., Törmä H. 2018; Marukian N.V., Hu R.H., Craiglow B.G., et al. 2017]. Бунда ихтиозлар туғма гиперкератоз (коллоидли мембрана) ҳолати билан ифодаланади ва кейинчалик сўрилиш ҳолатига эга бўлиб тузалиш ҳолатига келади [Sun Q., Burgren N.M., Cheraghlou S., et al. 2021].

Кератинопатикли ихтиоз (KPI) – аутосом-доминантли тури бўлиб, гетерогенли носиндромал ихтиоз гуруҳига киради. У асосан кератин KRT1, KRT2 ва KRT10 генларининг дефектлари билан ифодаланади ва терининг шикастланиш ҳолати тарқалганлиги, ихтиоз шакли формали эритродермия ҳолати ва пуфакчаларнинг пайдо бўлиши ва гиперкератоз ҳолати билан ифодаланади. Беморларда ҳаёт сифати анча пасаяди.

IV гуруҳли ихтиоз турлари энг кенг тарқалган бўлиб ва кўпинча атопия билан бирга кечинади [Blunder S., Köks S., Köks G., et al. 2018]. Бунда енгил ксероз, кепакланиш, кафт-товон гиперлинейкаси кузатилади ва оғирлик даражаси хар хил тарзда ифодаланиши мумкин. Изланишларда ушбу шаклнинг кузатилиши филлагрин генининг гетерозиготли вариантлари билан ифодаланади [Richard G., 2020]. Ушбу фенотипли касалликнинг оғир шакллари филлагрин генининг гетерозигот аллеллари билан боғлиқлиги ва RXLI шаклли ихтиоз фақатгина эркакларда учраши «ифлосланган тери» ҳусни билан клиник кечинишида қайд қилинади.

Адабиётлардан маълумки, туғма ихтиоз касаллигини молекуляр-генетик ташхислашда бир қанча қийинчиликлар мавжуд. Чунки касаллик ривожланишига жавоб берадиган бир неча хил генлар иштирок этади. Жумладан, аутосом-рецессивли туғма ихтиоз – ARCI гуруҳидаги ихтиозлар камида 14 хил геннинг патогенли вариантлари билан боғлиқлиги тадқиқотларда ифодаланган [Elias P.M., Williams M.L., Feingold K.R., 2011].

Носиндромал ихтиознинг молекуляр-генетик механизмлари билан ассоциаланиши қуйидаги генлар билан ифодаланиши тадқиқотларда қайд этилган:

TGM1 – Трансглутаминаза-1 – клиник фенотиплари – LI, EI, CIE, BSI, SICI, AcSHCB – ген нуқсони эпидермиснинг шох қаватида оқсил (инволукрин, лорикрин, пролинга бой оқсиллар) структуралари ўзаро боғлаш жараёнининг бузилишига олиб келади. Цитоплазмада бузуқ кератин тўпланади, шу билан кератин филаментларининг йиғилишини ўзгартиради ва кератин тармоғини йўқ қилишга олиб келиши кўпгина тадқиқотларда келтирилган [Vahlquist A, Fischer J, Törmä H. 2018; Zhang H., Ericsson M., Weström S., et al.2016].

Anker P., Kiss N., Kocsis I., et al. (2021) маълумотларига кўра, ALOX12B, ALOXE3 – 12R-липоксигеназа (12R-LOX), липоксигеназа-3 (eLOX-3) – клиник фенотипи – LI, EI, CIE, BSI, SICI- ген нуқсони липид мембранасини шакллантириш учун зарур бўлган керамидларнинг қисмлари корнеоцитлар линолеатнинг кислородланишининг бузилишига олиб келиши қайд қилинган.

ABCA12- АТФ – боғловчи кассетли транспортер A12 (ABC) – клиник фенотипи HI, LI, EI, CIE – ABC оқсили АТФни боғлайди ва гидролизлайди, глюкозилцерамидлар (GlcCer) липидли молекулларнинг ҳужайрадан ташқари жойларга шох қаватидаги ламеллар гранулалари орқали ташишини таъминлайди [Scott CA, Rajpopat S, Di WL2011]. ABCA12 генидаги дефекти липидлар

транспортининг бузилишига олиб келиб эпидермис ҳужайраларида GlcCer ортиқча тўпланишига олиб келади ва ламелляр гранулалар пластинкасининг нормал тузилишини ўзгартиради ва гиперкератозни ривожлантиради.

NIPAL4- NIPA- ли домен, 4 (FATP4) транспорт оқсилларини ушлаб турувчи ёғ кислоталаси – клиник фенотипи LI, CIE- FATP бўлиб, Mg2+ – ионлари орқали липидлар мембранасини транспортёри бўлиб ҳисобланади. Унинг дефекти транспорт бузилишига олиб келади ва кейинчалик липидлар жараёнига ножўя таъсир қилади.

SLC27A4 –кодланган оқсил FATP4 – клиник фенотипи CIE, IPS – генининг дефекти липидлар транспортировкасига, эпидермацитларда гранулалар пластинкасининг бузилишига, кераноцитларнинг дифференцировкасига олиб келади, эпидермис қаватида юқори узун занжирли ёғли кислоталар (ULCFA) активлигини камайтиради [Vahlquist A., Fischer J., Törmä H. 2018].

LIPN – липаза N – клиник фенотипи LI, CIE – кераноцитларнинг дифференцировкасини бузилишида иштирок этади.

CERS3 – керамид-синтетаза 3 CERS3- клиник фенотиплари -0 EI, CIE, LI SIC ни ташкил қилади, ацилцерамидлар синтези ва кераноцитлар дифференцировкаси ҳамда тери жараёнларини бузилишига олиб келиши аниқланган [Yamamoto M., Sassa T., Kyono Y., et al. 2021].

CYP4F22 ёғ кислоталарининг ω-гидроксилаза, цитохром P450 кодланган оқсили, клиник фенотипи – EI, CIE, LI SICI- ацилцерамидлар синтези ва кераноцитлар дифференцировкасини ҳамда ҳомила тери жараёнларининг бузилишига олиб келади [Elias P.M., Williams M.L., Feingold K.R., 2012. Esperón-Moldes U., Ginarte Val M., Rodríguez-Pazos L., et al 2019].

KRT1, KRT2, KRT10 (Кератин 1, 2, 10) – клиник фенотипи KPI – цитосклетнинг бир қисмини ташкил қилувчи кератиннинг кодланган оқсилини ташкил қилади [Hotz A., Oji V., Bourrat E., et al 2016]. Генлардаги нуқсон кератин оралиқ филаментларининг тўғри йиғилиши ва функциясининг бузилишига олиб келади, натижада терининг мўртлиги ва / ёки гиперкератоз ҳолатини ривожлантиради.

STS – кодланган оқсил – стероидсульфатаза – клиник фенотипи RXLI – ушбу ферментнинг дефицити эпидермисда холестерин – сульфат (CSO4), ортиқча тўпланишига олиб келади ва ретенционли гиперкератозни ва шу билан бирга «кир тери» ҳолати билан ифодаланишини ривожлантиради. [Sato J., Denda M., Nakanishi J., et al. 1998].

FLG – Профилаггрин – V – ушбу геннинг дефекти эпидермиснинг мугуз қаватидаги ҳужайраларда кератогиалинли гранулалари ривожланишининг бузилишига ҳамда оралиқ кератин филаментларининг ўзгаришларига олиб келади. Филамент кератиналарининг зичланишига ва корнецитларда гидрофил молекулаларнинг ажраб чиқишига олиб келади ва терининг pH ҳолатини ўзгартиради [Fozia F., Nazli R., Alam Khan S., et al 2021]. Шу билан бирга Fozia F., Nazli R., Alam Khan S., et al. (2021) маълумотларига кўра, FLG генининг дефекти аллергик касалликларининг ривожланиши ва IgE гипер ишлаб чиқиши билан ассоциалашганли маълум бўлган [Blunder S., Köks S., Köks G., et al.2018].

Бир қатор тадқиқотларда турли этник гуруҳлардаги беморларда туғма ихтиознинг клиник ва генетик жиҳатлари келтирилган. Масалан, J. Mohamad ва бошқалар томонидан ихтиоз касаллигини келиб чиқишида 91 нафар араб, друз ва яҳудий миллатларида CYP4F22 ва ABCA12 генларида патоген вариантларнинг юқори даражада аниқланганлигини маълум қилади. TGM1 ва NIPAL4 генларининг бошқа популяцияларда тарқалиши билан солиштирганда камроқ тарқалганлиги қайд қилинган. ALOX12B генидаги патоген вариантларнинг аксарияти (89 %) араблардан келиб чиққан беморларда CIE билан боғлиқлигини билдирган. Друзлардан келиб чиққан беморларда LI фенотипи ҳар доим CYP4F22 генининг патоген вариантлари билан боғлиқ ҳолда кузатилган. LI фенотипи (50 %) бўлган беморларда тирноқ дистрофияси қайд этилган, триходистрофия CIE ва LI фенотипли беморларда 40 % ҳолларда аниқланган. Соч патологияси тирноқ билан оғриган беморларнинг 83 % да тасвирланган.

TGM1 ва ALOX12B генларининг патогенли вариантларини ташувчи беморларда кўп ҳолларда тишда кариес ҳолати учраши таъкидланган. Бу ҳолатни беморларда трансглутаминаз функциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган сўлак секрециясининг камайиши ва ксеростомия билан боғлиқлиги кўрсатилган. Кўз аномалияси, кўз қуруқланиши, кўриш қобилиятининг бузилиши, конъюнктивит, блефарит ва эктропион каби симптомлари ҳамда оёқ ва кафт кератодермиясини ривожланишини CYP4F22, ALOX12B ва ALOXE3 генларининг патогенли нуклеотидли вариантлари билан боғланиши адабиётларда қайд қилинган [Frommherz L., Krause A., Kopp J., et al. 2021].

NIPAL4 гени мутациясиди соч тўкилиши, эритемалар, ABCA12 генининг мутациясида эклабиум, TGM1, ABCA12, NIPAL4 генлари мутациясида бўғимларнинг ҳаракатланиши камайиши, SDR9C7 гида эса – онихолизис ва CYP4F22 генида эса мономорфли жигар ранг пластинкалар пайдо бўлиши кузатилган [Simpson J.K., Martinez-Queipo M., Onoufriadis A., et al. 2021]

ABCA12 генининг мутацияли гомозиготли вариантида ихтиознинг оғир шаклининг ривожланишидан далолат берган, болалик даврида ўлим ҳодисасига олиб келган ҳолатлар ҳам адабиётларда келтирилган [Akiyama M. 2010].

Шундай қилиб, адабиётлар шарҳи шуни кўрсатмоқдаки, ихтиоз касаллигини ривожлани-

шида молекуляр-генетик омиллар етакчи ўринни эгаллайди. Касалликнинг ривожланиш механизмида генетик жиҳатларини популяциялар орасида ўрганиш профилактик чораларини ишлаб чиқишда муҳим амалий аҳамият касб этади.

АДАБИЁТЛАР

1. Борщева А.А., Перцева Г.М., Симрок В.В. Ихтиоз как одна из форм наследственной патологии плода и новорожденного. Медицинский вестник Юга России. 2020. № 11(3). С. 60–64. https://doi.org/10.21886/2219-8075–2020–11-3-60-64
2. Дегтерова Е.В. Распространенность и клинико-генетические особенности генодерматозов у населения Ростовкой области // Дисс. работа. С. 2018–154.
3. Ихтиоз у детей: клинические рекомендации. – Союз педиатров России. 2016. С. 6. [Ikhtioz u detei: clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; 2016. p. 6. (In Russ).]
4. Мурашкин Н.Н., Аветисян К.О., Иванов Р.А., Макарова С.Г. Врожденный ихтиоз: клинико-генети-ческие характеристики заболевания. Вопросы современной педиатрии. 2022. № 21(5). С. 362–377. c1o1: https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2459
5. Рахматов А.Б., Халдарбеков М.К., Юлдашев К.К., Сагдуллаев Э.Ю. Принципы наружной терапии больных буллезным эпидермолизом // Дерматовенеррология и эстетическая медицина. – Ташкент. 2019. № (1). С. 55–59.
6. Adaskevich V.P., Kozin V.M. Genodermatosis. In: Skin and venereal diseases. M.: Meditsinskaya literature, 2006; p. 390–394. Russian (Адаскевич В.П., Козин В.М. Генодерма-тозы. В кн.: Кожные и венерические болезни. – М.: Медицинская литература. 2006. С. 390–394).
7. Oji V., Tadini G., Akiyama M., et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 63(4). P. 607–641. doi: https://doi.org/10.1016/ j.jaad.2009.11.020
8. Fischer J., Bourrat E. Genetics of Inherited Ichthyoses and Related Diseases. Acta Derm Venereol. 2020. Vol. 100(7):adv00096. doi: https://doi.org/10.2340/00015555–3432
9. Mohamad J., Samuelov L., Malchin N., et al. Molecular epidemiology of non-syndromic autosomal recessive congenital ichthyosis in a Middle-Eastern population. Exp Dermatol. 2021. Vol. 30(9). P. 1290–1297. doi: https://doi.org/10.1111/exd.14345
10. Richard G., Choate K., Milstone L., Bale S. Management of ichthyosis and related conditions gene-based diagnosis and emerging gene-based therapy. Dermatol Ther. 2013 Vol. 26(1). P. 55–68. doi: https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2012.01553.x
11. Vahlquist A., Fischer J., Törmä H. Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Am J Clin Dermatol. 2018. Vol. 19(1). P. 51–66. doi: https://doi.org/10.1007/s40257-017-0313-x
12. Bourrat E., Blanchet-Bardon C., Derbois C., et al. Specific TGM1 mutation profiles in bathing suit and self-improving collodion ichthyoses: phenotypic and genotypic data from 9 patients with dynamic phenotypes of autosomal recessive congenital ichthyosis. Arch Dermatol. 2012. Vol. 148(10). P. 1191–1195. doi: https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.1947
13. Marukian N.V., Hu R.H., Craiglow B.G., et al. Expanding the Genotypic Spectrum of Bathing Suit Ichthyosis. JAMA Dermatol. 2017. Vol. 153(6). P. 537–543. doi: https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.0202
14. Kiely C., Devaney D., Fischer J., et al. Ichthyosis prematurity syndrome: a case report and review of known mutations. Pediatr Dermatol. 2014. Vol. 31(4). P. 517–518. doi: https://doi.org/10.1111/pde.12320
15. Seidl-Philipp M., Schatz U.A., Gasslitter I., et al. Spectrum of ichthyoses in an Austrian ichthyosis cohort from 2004 to 2017. J Dtsch Dermatol Ges. 2020. Vol. 18(1). P. 17–25. doi: https://doi.org/10.1111/ddg.13968
16. Blunder S., Köks S., Köks G., et al. Enhanced Expression of Genes Related to Xenobiotic Metabolism in the Skin of Patients with Atopic Dermatitis but Not with Ichthyosis Vulgaris. J Invest Dermatol. 2018. 138(1):98–108. doi: https://doi.org/10.1016/ j.jid.2017.08.036
17. Vahlquist A., Törmä H. Ichthyosis: A Road Model for Skin Research. Acta Derm Venereol. 2020. Vol. 100(7):adv00097. doi: https://doi.org/10.2340/00015555–3433
18. Richard G. Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis. In: GeneReviews® [Internet]. Adam MP Mirzaa G.M., Pagon R.A., et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1420. Accessed on October 27, 2022.
19. Traupe H., Fischer J., Oji V. Nonsyndromic types of ichthyoses – an update. J Dtsch Dermatol Ges. 2014. 12(2):109-121. doi: https://doi.org/10.1111/ddg.12229
20. Simpson J.K., Martinez-Queipo M., Onoufriadis A., et al. Genotype-phenotype correlation in a large English cohort of patients with autosomal recessive ichthyosis. Br J Dermatol. 2020. Vol.

182(3). P. 729–737. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.18211
21. Elias P.M., Williams M.L., Feingold K.R. Abnormal barrier function in the pathogenesis of ichthyosis: therapeutic implications for lipid metabolic disorders. Clin Dermatol. 2012. Vol. 30(3). P. 311–322. doi: https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.017
22. Zhang H., Ericsson M., Weström S., et al. Patients with congenital ichthyosis and TGM1 mutations overexpress other ARCI genes in the skin: Part of a barrier repair response? Exp Dermatol. 2019. Vol. 28(10). P. 1164–1171. doi: https://doi.org/10.1111/ exd.13813
23. Anker P., Kiss N., Kocsis I., et al. Report of a Novel ALOX12B Mutation in Self-Improving Collodion Ichthyosis with an Overview of the Genetic Background of the Collodion Baby Phenotype. Life (Basel). 2021. Vol. 11(7). P. 624. doi: https://doi.org/10.3390/life11070624
24. Scott C.A., Rajpopat S., Di W.L. Harlequin ichthyosis: ABCA12 mutations underlie defective lipid transport, reduced protease regulation and skin-barrier dysfunction. Cell Tissue Res. 2013. Vol. 351(2). P. 281–288. doi: https://doi.org/10.1007/s00441-012–1474-9
25. Elkhatib A.M., Omar M. Ichthyosis Fetalis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560492. Accessed on October 27, 2022.
26. Hotz A., Oji V., Bourrat E., et al. Expanding the Clinical and Genetic Spectrum of KRT1, KRT2 and KRT10 Mutations in Keratinopathic Ichthyosis. Acta Derm Venereol. 2016. Vol. 96(4). P. 473–478. doi: https://doi.org/10.2340/00015555–2299
27. Mo R., Lin M., Lee M., et al. Nonsense mutations in KRT1 caused recessive epidermolytic palmoplantar keratoderma with knuckle pads. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022. Vol. 36(10). P. 1857–1862. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.18189
28. Fozia F., Nazli R., Alam Khan S., et al. Novel Homozygous Mutations in the Genes TGM1, SULT2B1, SPINK5 and FLG in Four Families Underlying Congenital Ichthyosis. Genes (Basel). 2021. Vol. 12(3). P. 373. doi: https://doi.org/10.3390/genes12030373376
29. Borska R., Pinkova B., Réblova K., et al. Inherited ichthyoses: molecular causes of the disease in Czech patients. Orphanet J Rare Dis. 2019. Vol. 14(1). P. 92. doi: https://doi.org/10.1186/ s13023-019-1076-7
30. Ilchyshyn A., Goldstraw N., Cork M.J., et al. Genotype-phenotype correlation in a large English cohort of patients with autosomal recessive ichthyosis. Br J Dermatol. 2020. Vol. 182(3). P. 729–737. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.18211
31. Frommherz L., Krause A., Kopp J., et al. High rate of self-improving phenotypes in children with non-syndromic congenital ichthyosis: case series from south-western Germany. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021. Vol. 35(11). P. 2293–2299. doi: https://doi.org/10.1111/ jdv.17524
32. Vahlquist A., Bygum A., Gânemo A., et al. Genotypic and clinical spectrum of self-improving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3, and TGM1 mutations in Scandinavian patients. J Invest Dermatol. 2010. Vol. 130(2). P. 438–443. doi: https://doi.org/10.1038/ jid.2009.346
33. Diociaiuti A., Angioni A., Pisaneschi E., et al. X-linked ichthyosis: Clinical and molecular findings in 35 Italian patients. Exp Dermatol. 2019. Vol. 28(10). P. 1156–1163. doi: https://doi.org/10.1111/ exd.13667
34. Emmert H., Baurecht H., Thielking F., et al. Stratum corneum lipidomics analysis reveals altered ceramide profile in atopic dermatitis patients across body sites with correlated changes in skin microbiome. Exp Dermatol. 2021. Vol. 30(10). P. 1398–1408. doi: https://doi.org/10.1111/exd.14185
35. Hotz A., Kopp J., Bourrat E., et al. Meta-Analysis of Mutations in ALOX12B or ALOXE3 Identified in a Large Cohort of 224 Patients. Genes (Basel). 2021. Vol. 12(1). P. 80. doi: https://doi.org/10.3390/ genes12010080
36. Ennouri M., Zimmer A.D., Bahloul E., et al. Clinical and genetic investigation of ichthyosis in familial and sporadic cases in south of Tunisia: genotype-phenotype correlation. BMC Med Genomics. 2022. Vol. 15(1). P. 4. doi: https://doi.org/10.1186/s12920-021-01154-z
37. Chamcheu J.C., Siddiqui I.A., Syed D.N., et al. Keratin gene mutations in disorders of human skin and its appendages. Arch Biochem Biophys. 2011. Vol. 508(2). P. 123–137. doi: https://doi.org/10.1016/ j.abb.2010.12.019
38. Diociaiuti A., Castiglia D., Corbeddu M., et al. First Case of KRT2 Epidermolytic Nevus and Novel Clinical and Genetic Findings in 26 Italian Patients with Keratinopathic Ichthyoses. Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21(20). P. 7707. doi: https://doi.org/10.3390/ijms21207707
39. Oji V. Clinical presentation and etiology of ichthyoses. Overview of the new nomenclature and classification. Hautarzt. 2010. Vol. 61(10). P. 891–902; quiz 903–904. doi: https://doi.org/10.1007/s00105-010-2018-4
40. Smith FJD, Kreuser-Genis I.M., Jury C.S., et al. Novel and recurrent mutations in keratin 1 cause epidermolytic ichthyosis and palmoplantar keratoderma. Clin Exp Dermatol. 2019. Vol. 44(5). P. 528–534. doi: https://doi.org/10.1111/ced.13800
41. Ang-Tiu C.U., Nicolas M.E. Ichthyosis bullosa of Siemens. J Dermatol Case Rep. 2012. Vol. 6(3). P. 78–81. doi: https://doi.org/10.3315/

jdcr.2012.1107 Li Y., Cheng R., Liang J., et al. The first case of a mosaic superficial epidermolytic ichthyosis diagnosed by Ultra-Deep Sequence. Mol Genet Genomic Med. 2020. Vol. 8(11). e1457. doi: https://doi.org/10.1002/mgg3.1457
42. ATvazian A.A. Acicular ichthyosis (the Curth-Macklin type). Vestn Dermatol Venerol. 1990. Vol. (9). P. 64–67.
43. Gutierrez J.A., Hannoush Z.C., Vargas L.G., et al. A Novel nonsense Mutation in Keratin 10 Causes a Familial Case of Recessive Epidermolytic Ichthyosis. Mol Genet Genomic Med. 2013. Vol. 1(2). P. 108–112. doi: https://doi.org/10.1002/mgg3.6
44. Adya K.A., Inamadar A.C., Janagond A.B., Palit A. Epidermolytic Nevus: An Instance of Mosaic Epidermolytic Ichthyosis. Indian Dermatol Online J. 2020. Vol. 11(2). P. 272–273. doi: https://doi.org/ 10.4103/idoj.IDOJ_254_19
45. Nomura T. Recombination-induced revertant mosaicism in ichthyosis with confetti and loricrin keratoderma. J Dermatol Sci. 2020. Vol. 97(2). P. 94–100. doi: https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2019.12.013
46. Mazereeuw-Hautier J., Vahlquist A., Traupe H., et al. Management of congenital ichthyoses: European guidelines of care, part one. Br J Dermatol. 2019. Vol. 180(2). P. 272–281. doi: https://doi.org/10.1111/ bjd.17203
47. Sillanpää V., Soratto TAT, Eränkö E., et al. Skin Microbiota and Clinical Associations in Netherton Syndrome. JID Innov. 2021. Vol. 1(2): 100008. doi: https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2021.100008
48. Hashimoto S., Takanari H., Compe E., Egly J.M. Dysregulation of LXR responsive genes contribute to ichthyosis in trichothiodystro-phy. J Dermatol Sci. 2020. Vol. 97(3). P. 201–207. doi: https://doi.org/ 10.1016/j.jdermsci.2020.01.012
49. Jambhekar S.D., Dhongade A.R. Tay syndrome. Indian J Pediatr. 2008. Vol. 75(3). P. 288–290. doi: https://doi.org/10.1007/ s12098-008-0062–1
50. Dabas G., Mahajan R., De D., et al. Managing syndromic congenital ichthyosis at a tertiary care institute-Genotype-pheno-type correlations, and novel treatments. Dermatol Ther. 2020. Vol. 33(6). e13816. doi: https://doi.org/10.1111/dth.13816
51. Cakmak E., Alagozlu H., Yonem O., et al. Steatohepatitis and liver cirrhosis in Chanarin-Dorfman syndrome with a new ABDH5 mutation. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012. Vol. 36(2). e34-e37. doi: https://doi.org/10.1016/j.clinre.2011.12.007
52. Asgari T., Naji M., Mansouri P., et al. Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: Phenotypic heterogeneity and treatment perspective of patients with p.Asp50Asn GJB2 mutation. Dermatol Ther. 2020. Vol. 33(6). e14493. doi: https://doi.org/10.1111/dth.14493
53. Vornweg J., Gläser S., Ahmad-Anwar M., et al. Identification of compound heterozygous mutations in AP1B1 leading to the newly described recessive keratitis-ichthyosis-deafness (KIDAR) syndrome. Br J Dermatol. 2021. Vol. 184(6). P. 1190–1192. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.1981578.
54. Bindu P.S. Sjogren-Larsson Syndrome: Mechanisms and Management. Appl Clin Genet. 2020;13:13–24. doi: https://doi.org/ 10.2147/TACG.S193969
55. Takeichi T., Akiyama M. Inherited ichthyosis: Non-syndromic forms. J Dermatol. 2016. Vol. 43(3). P. 242–251. doi: https://doi.org/10.1111/1346-8138.13243
56. Del Brío Castillo R., Squires J.E., McKiernan P.J. A novel mutation in VPS33B gene causing a milder ARC syndrome phenotype with prolonged survival. JIMD Rep. 2019. Vol. 47(1). P. 4–8. doi: https://doi.org/ 10.1002/jmd2.12027
57. Ito Y., Takeichi T., Igari S., et al. MEDNIK-like syndrome due to compound heterozygous mutations in AP1B1. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021. Vol. 35(5). e345-e347. doi: https://doi.org/10.1111/ jdv.17098

УДК: 616.511.4-02-092-08

МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЮ И ЛЕЧЕНИЕ (Обзор литературных источников)

[1]Э.В. КОЛДАРОВА, [2]А.А. ИСМАГИЛОВ, [2]Д.Р. ХАКИМОВ, [2]Ш.Ш. ХОНХОДЖАЕВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

Ферганский медицинский институт общественного здоровья;
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

МУЛТИФОРМ ЭКССУДАТИВ ЭРИТЕМА. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗИ, ТАСНИФИ ВА ДАВОЛАШ ХАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (АДАБИЁТ ШАРҲИ)

[1]Колдарова Э.В., [2]Исмагилов А.А., [2]Хакимов Д.Р., [2] Ш.Ш. Хонходжаев, Ж.Б. Муллаханов

Кўп шаклли экссудатив эритеманинг этиологияси ва патогенези бўича маълумотлар келтирилган. Касалликларни таснифлашнинг замонави тамойиллари, унинг диагностикаси ва дифференцсиал диагностикаси кўрсатилган. Кўп шаклли экссудатив эритемани даволаш ва олдини олишнинг замонавий усулларини кўриб чиқиш амалга оширилди.

Калит сўзлар: Кўп шаклли экссудатив эритема, этиологияси, патогенези, диагностика, даволаш.

SUMMARY

ERYTHEMA MULTIFORME: CONTEMPORARY VIEWS ON ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLASSIFICATION AND TREATMENT (A LITERATURE REVIEW)

[1]E.V. Koldarova, [2]A.A. Ismagilov, [2]D.R. Khakimov, [2]Sh.Sh. Khonkhodjaev, J.B. Mullakhanov

Data on the etiology and pathogenesis of erythema multiforme exudative are presented. The modern principles of disease classification, its diagnosis and differential diagnosis are outlined. The review of modern methods of treatment and prevention of exudative erythema multiforme was carried out.

Keywords: erythema multiforme, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЮ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ)

[1]Э.В. Колдарова, А.А. [2]Исмагилов, [2]Д.Р. Хакимов , [2]Ш.Ш. Хонходжаев, Ж.Б. Муллаханов

Приведены данные об этиологии и патогенезе многоформной экссудативной эритемы. Изложены современные принципы классификации заболевания, его диагностики и проведения дифференциального диагноза. Проведен обзор современных методов лечения и профилактики многоформной экссудативной эритемы.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, этиология, патогенез, диагностика, лечение.

Определение и история. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – остро-воспалительный иммуноопосредованный дерматоз, который связан с реакцией гиперчувствительности IV типа, появлением в эпителии цитотоксических Т-лимфоцитов с возможным вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек полости рта (СОПР), половых органов и/или глаз, с чрезвычайным полиморфизмом симптомов и элементов сыпи (папулезными, буллезными и эрозивно – некротическими поражениями), имеющие тенденцию к «сезонности» высыпаний, преимущественно весной и осенью и рецидивирующему течению [1, 3, 8, 13].

История изучения МЭЭ была описана еще древнеримским ученым Авлом Корнелием Цельсом (25 г. до н. э. – 50 г. н. э.), а сам термин «многоформная экссудативная эритема» впервые был предложен австрийский дерматолог Фердинандом фон Гебра в 1860 г. Он отметил появление на коже типичных папул с последующим формированием концентрических зон вокруг них, которые назвал «мишеневидными» элементами. Также им был установлен рецидивирующий характер заболевания. Однако, фон Гебра не описал ни продромального периода, ни поражений слизистых оболочек у этих пациентов. Распределение МЭЭ на большую и малую формы в 1950 г. провел Бернард Томас, что в будущем создало

много недоразумений с предоставлением определений этим терминам [48]. В течение второй половины XX в. считалось, что МЭЭ представляет собой спектр расстройств, включая собственно МЭЭ, синдром Стивенса–Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Однако, в 1993 группой медицинских экспертов представлены данные, свидетельствующие о том, что МЭЭ и ССД являются отдельными заболеваниями, в основе которых лежит схожий цитотоксический иммунологический процессы, и которые проявляются сходными эрозиями слизистых оболочек, но различными поражениями кожи [21, 42]. Была создана классификация, которая учитывала не только их клиническую картину, но и распространенность. Согласно данной классификации, МЭЭ является заболеванием с минимальным вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек и отслойкой менее, чем 10 % кожного покрова [20].

Эпидемиология. Распространенность МЭЭ в настоящее время неизвестна, что связано с отсутствием общепринятой системы классификации. Однако, по некоторым оценкам, частота МЭЭ среди населения составляет менее 1 % [21]. МЭЭ встречается во всем мире без какой – либо этнической выраженности, в любом возрасте, но чаще встречается у лиц мужского пола, в соотношение 5:1, в возрасте 20–40 лет [31], хотя в 20 % случаев она поражает детей и подростков [10]. Пациенты с волчанкой, ВИЧ, принимающие глюкокортикостероиды (ГКС), с ослабленным иммунитетом, перенесшие трансплантацию костного мозга и предрасположены к развитию МЭЭ больше [21]. Согласно исследованиям, Почтарь В.Н., МЭЭ полости рта занимает 4 место среди 14 наиболее часто встречающихся нозологических форм поражений СОПР [9].

Этиология. Многие авторы относят МЭЭ к инфекционно-аллергическим, ряд исследователей – к токсико-аллергическим, согласно некоторым имеющимся литературным источникам – к вирус-ассоциированным видам патологии [5, 6, 13, 16, 22]. На сегодняшний день этиология и патогенез МЭЭ до конца не изучены. Большинство ученых отмечают роль таких триггерных факторов [44, 49] как:

– инфекционно-аллергических (почти 90 % случаев) – бактериальных, вирусных, паразитарных;

– токсико-аллергических (около 10 % случаев) – медикаментов, пищевых продуктов и т.д.

– в меньшей степени генетическая предрасположенность, аутоиммунные и неопластические заболевания (гранулематоз Вегенера, саркоидоз, лимфома, узелковый периартериит, лейкоз); радиация, пищевые добавки (бензойная кислота-пищевой консервант) [33, 49] (табл. 1).

Генетическая предрасположенность может быть провоцирующим фактором у некоторых пациентов с МЭЭ. Имеются сообщения о повышенной предрасположенности к заболеваниям пациентов с рецидивирующей МЭЭ в ассоциации с аллелями HLA-B35, HLA-62 и HLA-DR53 [54].

Однако в 60 % случаев причина МЭЭ остается невыясненной, и триггеры обострений определить не представляется возможным. По данным Kamala K. и соавт. (2011) [35], самая известная и изученная инфекционная этиология МЭЭ у взрослых – вирус простого герпеса (ВПГ), который выявляется у 70–80 % пациентов с МЭЭ. У детей в этиологической структуре МЭЭ преобладает Mycoplasma pneumoniae, что побудило Canavan и соавторов (2015) [22] ввести новый термин MIRM (Mycoplasma induced rash and mucositis), или микоплазма-ассоциированная экзантема и мукозит (МАЭМ). Наиболее распространенными препаратами, вызывающими как острую реакцию, так и рецидив хронической МЭЭ, являются антибактериальные (сульфаниламиды, пенициллины), нестероидные противовоспалительные (НПВС) и противоэпилептические средства (барбитураты, карбамазепин) [21]. Также в литературе описывается связь развития МЭЭ и вакцинации, наиболее часто – вакцинами от кори, краснухи, паротита, пневмококковой инфекции и вакцинации против туберкулеза [39].

На основании научных исследований в настоящее время не выявлено различий в этиологической структуре большой и малой форм МЭЭ, однако есть некоторые этиологические особенности рецидивирующей и персистирующей МЭЭ [21]. Хотя МЭЭ характеризуется как заболевание, способное к саморазрешению, около 20 % пациентов имеют повторные эпизоды заболевания, обычно весной и осенью. Более редкий тип МЭЭ известен как персистирующая МЭЭ, которая определяется постоянным появлением поражений с выраженной резистентностью к терапии. Поражения обычно широко распространены и по определению непрерывны [26, 49, 52]. Случаи персистирующей МЭЭ были связаны с сопутствующими злокачественными новообразованиями, воспалительными заболеваниями кишечника, а также с инфекциями, вызванными вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, вирусом гепатита С и гриппом [26, 52]. Была описана более поздняя связь между МЭЭ и возбудителем тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), нового коронавируса, ответственного за недавнюю пандемию [28, 29]. Таким образом, МЭЭ представляет собой полиэтиологическое заболевание, в формировании которого большую роль играют как токсико-аллергические, так и инфекционные факторы.

Таблица 1

Краткое изложение хорошо задокументированных триггерных факторов многоформной эритемы, выявленных Sokumbi и др., и Huff и др.

Триггерные факторы для МЭЭ	
Бактериальные инфекции	Микоплазменная пневмония Иерсиния энтероколитика Микобактерии туберкулеза Микобактерии Стрептококки
Вирусные инфекции	ВПГ (типы 1 и 2) Вирус гепатита С Вирус Эпштейна–Барр Вирус гриппа Цитомегаловирус Вирус ветряной оспы
Грибковая инфекция	Гистоплазма Вульвовагинальный кандидоз
Лекарства	НПВП Противоэпилептические препараты Сульфаниламиды Антибиотики Пенициллины Статины Хинолоны
Прочие условия	Воспалительные заболевания кишечника Сложный афтоз Злокачественные новообразования Менструация Потребление бензойной кислоты Системные заболевания Физические и механические факторы (татуировка, радиотерапия, воздействие холода, ультрафиолетовое облучение).

Патогенез. С позиции аллергологии МЭЭ представляет собой смешанную реакцию, имеющую черты гиперчувствительности как немедленного (ГНТ), так и замедленного (ГЗТ) типа. Черты ГНТ при МЭЭ – повышение общего IgE практически у всех пациентов и преобладание среди Т-хелперов клеток Th2-типа, наличие в инфильтрате CD8+ цитотоксических лимфоцитов, что роднит ее с аллергическим контактным дерматитом [45]. Симптомы иммунокомплексной патологии при МЭЭ проявляются отложением IgM и С3-компонента комплемента в местах высыпаний МЭЭ и обнаружением в крови иммунных комплексов с ВПГ, одного из триггеров МЭЭ.

В механизмах развития МЭЭ выделяют повышенную чувствительность лимфоцитов на специфический аллерген. В результате сенсибилизации к чужеродным веществам медиаторы клеточного иммунитета активируют макрофаги, участвующие в разрушении антигена (микробов или чужеродных клеток), к которым у лимфоцитов уже выработалась аллергическая реакция [14]. Повреждение эпителиальных клеток происходит через клеточно-опосредованный иммунитет. На ранней стадии заболевания наблюдается приток макрофагов и Т-лимфоцитов CD8, которые высвобождают широкий спектр цитокинов, опосредующих воспаление и, как следствие, гибель клеток. Когда процесс обусловлен гиперчувствительностью к лекарственным средствам, наиболее ранним патологическим признаком является некроз кератиноцитов.

Этиология МЭЭ у большинства пациентов неясна, но, по-видимому, это иммунологическая реакция гиперчувствительности с CD8+ Т-лимфоцитами в эпителии, вызывающая апоптоз рассеянных кератиноцитов и приводящая к некрозу сателлитных клеток. Ряд экзогенных факторов запускает иммунологически связанную реакцию, проявляющуюся суб- и интраэпителиальными везикуляциями.

Может существовать генетическая предрасположенность к МЭЭ с ассоциациями рецидивирующей МЭЭ с HLA-B15 (B62), HLA-B35, HLA-A33, HLA-DR53 и HLADQB1* 0301. Было доказано, что HLA DQ3 особенно связан с рецидивирующей МЭЭ и может быть полезным маркером для отличия герпес-ассоциированной МЭЭ (ГАМЭЭ) от других заболеваний с МЭЭ-подобными поражениями. Пациенты с обширным поражением слизистой оболочки могут иметь редкий аллель HLA DQB1*0402 [16]. Таким образом, вирусные

инфекции, по-видимому, вызывают малую или большую МЭЭ, но прием лекарств имеет тенденцию вызывать более тяжелый ССД или ТЭН. МЭЭ поражения, связанные с лекарственными препаратами, дают положительный результат на фактор некроза опухоли- α (TNF-α), а не на интерферон-γ (INF-γ), как при ГАМЭЭ, что предполагает разный механизм [14].

Механизмы, описывающие патогенез МЭЭ, основаны на исследованиях ВПГ-ассоциированных случаев. Патогенез ГАМЭЭ хорошо изучен и согласуется с реакцией ГЗТ [11, 14]. Считается, что такая МЭЭ является результатом клеточно-опосредованной иммунной реакции против вирусных антиген-позитивных клеток, содержащих ген ДНК-полимеразы ВПГ [4]. Эта гипотеза подтверждается обнаружением ВПГ в парафиновых биоптатах, взятых у пациентов с МЭЭ [43]. Через несколько дней после рецидива ВПГ-инфекции вирус циркулирует в крови, затем фагоцитируется циркулирующими мононкулеарами. Захваченная ДНК ВПГ транспортируется в эпидермис, а в дальнейшем переносится в кератиноциты. ВПГ располагается в кератиноцитах базального слоя и шиповидном слое эпидермиса. Экспрессия фрагментов вирусной ДНК приводит к активации CD4+ Т-хелперов. Клетки CD4+ реагируют на вирусные антигены продукцией эффекторных цитокинов, таких как INF-γ, TNF-α, инициируя воспалительный каскад [14]. Эти клетки и цитокины отвечают за патологический воспалительный процесс, наблюдаемый при МЭЭ [11]. Почему лишь некоторые пациенты с рецидивирующей ВПГ-инфекцией сталкиваются с МЭЭ, на данный момент неизвестно. Хотя эффекторным цитокином при ГАМЭЭ является INF-γ, случаи лекарственно-индуцированной многоформной эритемы связаны с TNF-α, перфорином и гранзимом В, которые вызывают эпидермальную деструкцию [32]. Несмотря на это, в литературе имеются сообщения, что МЭЭ может развиваться в условиях анти-TNF терапии при бляшечном псориазе [17]. Во время рецидивов МЭЭ фиксируется снижение факторов естественной неспецифической резистентности организма, Т-клеточного иммунитета, увеличение циркулирующих В-лимфоцитов в периферической крови [2, 3].

Клиника. Наиболее характерным морфологическим элементом МЭЭ является пятно или отечная папула, размером менее 3 см в диаметре, круглой или овальной формы с четко очерченной границей, розово-красного или ярко-красного цвета, подвергающаяся периферическому росту и имеющая западение в центре, что придает им «мишеневидный» вид. Типичные «мишеневидные» элементы состоят из трех компонентов: темная, центральная зона или волдырь, темно-красная воспалительная зона, окруженная бледным кольцом отека, и эритематозный ореол на периферии очага поражения. В центре отдельных высыпаний образуются новые папулезные элементы. За счет слияния высыпания приобретают полициклические края. Большинство поражений появляются через 48–72 часа и распространяются на конечности. Высыпания обычно симметричны, локализуются на лице, шее, разгибательной поверхности конечностей, тыльных поверхностях кистей, ладонях, туловище, отмечается гиперемия и отек ногтевых валиков. Никогда не поражается волосистая часть головы [41]. Субъективные ощущения у большинства пациентов отсутствуют, иногда может мешать зуд или изжога. У части больных наблюдаются везикулы, пустулы и волдыри. Поражения остаются локализованными в одном месте и заживают в течение 7–21 дней без образования рубцов [14].

Клинически может протекать с поражением кожи и слизистых оболочек (большая форма МЭЭ) либо с проявлениями исключительно на коже без поражения слизистых оболочек (малая форма МЭЭ), и как редкий вариант клинического течения – поражение исключительно слизистых оболочек. (табл. 2). В клинической картине МЭЭ выделяют продромальный период, который больше характерен для большой формы МЭЭ. Обычно за неделю до появления первых элементов пациент отмечает слабость, миалгии, лихорадку, головную боль, тошноту, кашель, ринорею, боли в горле или артралгии [21]. Кашель и респираторные симптомы чаще диагностируются у пациентов с МЭЭ, этиологическим фактором которой была M. pneumoniae.

МЭЭ проявляется широким спектром оральных проявлений, начиная от мелких эритематозных бляшек и бляшек гиперкератоза до болезненных глубоких геморрагических буллезных и эрозивных поражений. Первоначальные поражения СОПР проявляются отёчными и эритематозными пятнами. Для расширенных поражений характерны множественные везикулобуллезные поражения, которые в конечном итоге разрушаются, образуя псевдомембрану. Опухшие губы вместе с типичными кровянистыми корками – отличительный признак МЭЭ. Хотя мишеневидные поражения могут появляться на губе, но они редко встречаются во рту. Частота поражения слизистой оболочки при МЭЭ оценивается в 25–60 %. Наиболее распространенной слизистой оболочкой, вовлеченной в МЭЭ, является СОПР, которая поражается более чем у 70 % пациентов. Основными поражёнными участками являются губы (36 %), слизистая оболочка щеки (31 %), язык (22 %) и слизистая оболочка нёба (19 %) [38]. Могут также отмечаться конституциональные особенности, такие как тризм, дизартрия, дисфония и/или дисфагия. В большинстве случаев поражения СОПР заживают без рубцевания, однако, иногда формироваться гиперкератотические бляшки, которые соседствуют с эритематозными участками. Хотя МЭЭ чаще

всего поражает СОПР, в литературе описывают также поражение слизистой оболочки глаз, гениталий, верхних дыхательных путей и глотки [53]. В этом случае необходима дифференциальная диагностика с ССД/ТЭН [21]. Пациенты с поражением слизистой оболочки глаза могут иметь кератит, конъюнктивальное рубцевание, увеит или постоянное нарушение зрения [40].

Может отмечаться положительная изоморфная реакция/ феномена Кебнера, когда элементы сыпи могут появляться в местах физических травм и солнечных ожогов. Симптом Никольского – отрицательный, что отличает МЭЭ от ССД/ТЭН.

Атипичные поражения могут иметь только две цветные зоны и могут иметь нечеткие границы.

При ГАМЭЭ элементы сыпи обычно появляются на коже через 2–17 дней после эпизода ВПГ. ГАМЭЭ также может возникнуть в результате бессимптомных субклинических рецидивов ВПГ-инфекции [45]. Изменения на слизистой оболочке появляются одновременно с появлением сыпи на коже, однако могут предшествовать или возникать уже после угасания элементов сыпи в течение нескольких дней. Изолированное поражение слизистых оболочек встречается редко. Морфологические элементы на слизистых могут быть от умеренно до ощутимо болезненных при приеме пищи.

У большинства пациентов МЭЭ протекает остро. Однако в некоторых случаях могут наблюдаться частые и продолжительные рецидивы. В исследовании Schofi eld J.K. и соавторов (1993) [47] упоминалось, что средняя частота рецидивов составляла в среднем 6 раз в год (2–24), при средней продолжительности заболевания от 6 до 10 лет [52]. всего (61–90 % случаев) как триггер обострений была выявлена ВПГ-инфекция, реже – микоплазменная, кандидозная (Candida vulvovaginitis), еще реже – вызванная вирусом гепатита С. Рецидивирующее течение МЭЭ, как правило, трудно поддается лечению [47].

Персистирующая МЭЭ является редким вариантом МЭЭ, характеризуется непрерывным возникновением типичных и атипичных элементов сыпи. Высыпания часто располагаются по всей поверхности кожи и имеют буллезный и папулонекротический характер, с или без поражения слизистых оболочек. У некоторых из этих пациентов в иммунограмме можно выявить гипокомплементемию и циркулирующие иммунные комплексы. Течение данного варианта МЭЭ без терапии может продолжаться даже дольше одного года [18, 52]. Выделяют лёгкую, среднюю, среднетяжёлую и тяжёлую степень МЭЭ [1, 3, 13]. Степень тяжести зависит от количества и размера буллезных элементов, патологических изменений СОПР, наличия или отсутствия повышения температуры тела.

По характеру клинических проявлений первичных элементов высыпания выделяют 5 форм МЭЭ:

1) эритематозная;
2) папулёзная;
3) эритематознопапулёзная;
4) везикуло-буллёзная;
5) буллёзная.

Таблица 2

Клинические варианты МЭЭ

Наименование	Клинические проявления
Большая форма МЭЭ	Типичные мишенеподобные, атипичные поражения, минимальное поражение слизистой оболочки и, если они присутствуют, только в 1 месте (чаще всего СОПР). Поражения СОПР от легкой до тяжелой эритемы, эрозий и язв. Иногда может поражать только СОПР. Поражено <10 % площади поверхности тела.
Малая форма МЭЭ	Поражения кожи и не менее 2 участков слизистой оболочки (обычно СОПР). Поражение <10 % площади поверхности тела. Симметрично распределенные мишенеподобные высыпания или атипичные приподнятые, или и то, и другое. Поражения СОПР обычно широко распространены и тяжелы.
ССД	Основное отличие от малой формы МЭЭ основано на типологии и локализации поражений, а также на наличии системных симптомов. Вовлекается <10 % площади поверхности тела. В первую очередь атипичные плоские очаги поражения и пятна, а не классические мишенеподобные очаги. Обычно широко распространены, а не затрагивают только аксиальные области. Вовлекаются множественные участки слизистой оболочки с последующим рубцеванием. Продромальные гриппоподобные симптомы также распространены.
Перекрывающийся ССД и ТЭН	Нет типичных мишенеподобные поражений, присутствуют плоские атипичные высыпания. Поражается до 10–30 % поверхности тела. Распространены продромальные гриппоподобные системные симптомы.
ТЭН	При наличии пятен, характеризующихся отслоением эпидермиса более чем на 30 % поверхности тела и распространенными пурпурными пятнами или плоскими атипичными очагами. При отсутствии пятен характерна отслойка эпидермиса> 10 % поверхности тела, большие пласты эпидермиса и отсутствие пятен или очаговых поражений.

Наименование	Клинические проявления
МЭЭ связанная с лекарствами	Обычно поражаются СОПР, губы и бульбарная конъюнктива. Первоначально буллы разрываются, образуя геморрагическую псевдомембрану губ и широко распространенные поверхностные изъязвления полости рта.
ТЭН связанный с лекарствами	ТЭН (синдром Лайелла) клинически характеризуется обширным кожно-слизистым эпидермолизом, которому предшествуют пятнистая или пятнисто-папулезная экзантема и энантема. Внутри полости рта широко распространены болезненные пузыри и изъязвления всех слизистых оболочек. ТЭН может быть связан с противомикробными препаратами (сульфаниламиды и тиацетазон), анальгетиками (феназоны). противоэпилептические средства, аллопуринол, хлормезанон, рифампицин, флуконазол и ванкомицин.

Диагностика. Диагноз МЭЭ не вызывает трудностей и базируется на типичной клинической картине заболевания. Для постановки диагноза МЭЭ тщательно анализируются жалобы, анамнез заболевания и объективные данные. При сборе анамнеза особое внимание уделяют взаимосвязи данной патологии СОПР с инфекционными процессами, приему лекарственных препаратов, сезонности заболевания. Важная роль отводится излюбленной локализации поражений, их симметричности, в отдельных случаях – концентрическому расположению высыпаний [3, 13]. Следует отметить, что при изолированном поражении слизистой оболочки диагностика зачастую затруднена из-за своей схожести с другими заболеваниями. На сегодняшний день нет специфических диагностических или лабораторных тестов, которые подтверждали бы диагноз. В случае сомнений может быть выполнена биопсия кожи очага поражения для гистологического исследования с иммунофлуоресценцией, которая показывает эпителиальный межклеточный отек с некрозом кератиноцитов, ответственным за внутри- или субэпидермальный пузырь, покрытый некротическим эпидермисом. В поверхностной дерме присутствует периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат без некротических сосудистых поражений.

Прямая иммунофлюоресценция отрицательная. Биологическая оценка не дает аргументов в пользу диагноза МЭЭ. Однако, прямая иммунофлуоресценция может помочь дифференцировать МЭЭ и аутоиммунные заболевания с образованием пузырей, такие как буллезный пемфигоид [21].

ИФА на ВПГ-1,2 на момент постановки диагноза часто бывает отрицательным. В случае рецидива МЭЭ необходимо заподозрить герпесное происхождение, которое наблюдается в 70 % случаев. В клинической практике диагноз ГАМЭЭ ставится в основном на основании анамнеза. В случаях рецидивирующей или персистирующей МЭЭ следует исключить латентное течение ВПГ [21].

Проба Цанка (вскрытие свежей везикулы, делается соскоб с ее дна скальпелем) для выявления ВПГ-инфекции достоверна только в том случае, если материал взят со дна свежей везикулы. Полученный материал помещают на предметное стекло, высушивают и окрашивают по Романовскому – Гимзе или Райту, выявляя в дальнейшем гигантские многоядерные клетки при герпесе. Следует помнить, что при исследовании везикул или булл на слизистых оболочках наружных половых органов этот метод неинформативен [21].

У пациентов с респираторными симптомами необходимо исключить микоплазменную инфекцию. С этой целью проводят обзорную рентгенографию органов грудной клетки, а также комплекс специфических исследований, включающих ИФА-диагностику сыворотки крови и молекулярно-биологическое исследование (ПЦР). Рентгенограмма грудной клетки может показать интерстициальный рентгенологический инфильтрат. Целесообразно систематически выполнять рентгенографию органов грудной клетки в дополнение к бактериологическому исследованию, по возможности методом генной амплификации (ПЦР).

Для подтверждения инфекционной (в том числе бактериальной) этиологии МЭЭ целесообразно использовать:

– реакции иммунной флуоресценции (РИФ);
– реакции связывания комплемента (РЗК);
– иммуноферментный анализ (ИФА);
– полимеразной цепной реакции (ПЦР);
– бактериологического метода для различных возможных инфекционных агентов [21].

Показатели лабораторных исследований неспецифичны – анализ крови может выявить легкий лейкоцитоз, нейтропению и легкую анемию, повышение уровня СОЭ и С-реактивного белка и ферментов печени. Показатели электролитов могут быть изменены, если пациент обезвожен или у него развилась почечная недостаточность. Также были описаны почечные, печеночные или гематологические поражения, которые систематически не исследуются при легких формах. Токсические эритемы довольно сложно диагностировать на начальных стадиях.

Иммунологические методы исследования, включающие тест бласттрансформации лимфоцитов, тесты дегрануляции базофилов Шелли и цитопатический эффект, следует использовать при токсико-аллергической форме МЭЭ, вызван-

ной приемом медикаментозных препаратов. Наиболее достоверные результаты можно получить лишь при проведении всех вышеуказанных тестов [1, 13].

В качестве дополнительного диагностического метода может использоваться дерматоскопия. При МЭЭ дерматоскопическая картина характеризуется красно-синими участками в центральной зоне, невыразительным бледным ободком и гомогенной эритемой, соответствующей внешнему красному кольцу [34].

Кроме описанных выше методов диагностики, возможно использование в диагностике МЭЭ оптической конфокальной микроскопии. Под конфокальным микроскопом при МЭЭ наблюдается эпидермальный некроз разной степени, визуализируются некротизированные кератиноциты на всех уровнях эпидермиса и базальная вакуолизация. На стыке между эпидермисом и дермой при конфокальной микроскопии видны небольшие дискретные вакуоли, характерные меланофаги и периваскулярный инфильтрат [14].

Гистология. Гистологические особенности МЭЭ зависят от времени проведения биопсии и течения заболевания, локализации материала, взятого для проведения биопсии, атипичных или типичных проявлений МЭЭ (табл.3). В исследовании Bastuji-Garin S. с соавторами (1993) [20] гистологические данные были разделены на две различные гистологические формы:

1) преимущественно воспалительная форма, характеризующаяся лихеноидной инфильтрацией и эпидермальным некрозом, при которой в основном поражался базальный слой, что характерно для большой формы МЭЭ;

2) преимущественно некротическая форма, при которой наблюдается гистологическая картина крупного эпидермального некроза и минимальная воспалительная инфильтрация, что характерно для ССД [7].

Патогистология МЭЭ с поражением слизистых оболочек проявляется в виде субэпидермального отслоения, отека и появления периваскулярных инфильтратов в собственно слизистой оболочке [7].

Изучение морфологического строения субстрата МЭЭ выявляет наличие моноцитарного (лимфоцитарного) инфильтрата, расположенного в дерме вокруг сосудистого сплетения, который может быть представлен единичными нейтрофилами, небольшим количеством гистиоцитов, эозинофилов. В большинстве случаев в базальном слое происходит накопление жидкости во внеклеточном пространстве, могут развиваться и внутриклеточные отёки, происходит отслойка эпидермиса и формируется пузырь, покрышка которого содержит все слои эпидермиса. Даже при большом диаметре пузыря его покрышка остается целой. В некоторых случаях образуются экстравазаты, которые визуально диагностируются в виде геморрагий. В целях исключения акантолиза, характерного признака при пузырчатке, применяют мазки-отпечатки, небольшое количество эозинофилов служит отличительным показателем при дифференциальной диагностике с буллезным пемфигоидом и герпетиформном дерматитом.

Таблица 3

Гистопатологическая классификация

Классификация	Основные гистологические данные
Эпидермальный тип	На ранней стадии лимфоцитарная инфильтрация и баллонная дистрофия в дермо-эпидермальном переходе. По мере прогрессирования заболевания происходит инфильтрация CD8+ лимфоцитов в эпидермис, что приводит к некрозу кератиноцитов и образованию субэпидермальных пузырей. Снижение количества эпидермальных клеток Лангерганса и гиперэкспрессия ICAM-1 на кератиноцитах.
Дермальный тип	периваскулярная моноцитарная инфильтрация в верхних слоях дермы; отек дермального сосочка. Сейчас говорят, что МЭЭ всегда сопровождается хоть какими-то изменениями в эпидермисе.
Смешанный тип	Эпидермальные изменения (вакуолярная дистрофия базального слоя, некроз сателлитных клеток); дермальные изменения (периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация).

Дифференциальная диагностика. Проводится с ССД, ТЭН (синдромом Лайелла) (табл. 4) [19, 37].

Дифференциальная диагностика МЭЭ проводится в первую очередь с ССД. В дебюте заболевания очаги поражения схожи у обоих заболеваний, но ССД имеет тенденцию поражать слизистые оболочки более чем в 90 % случаев, характеризуется обширными зонами некроза и отслоением эпидермиса и обычно сопровождается системными симптомами, а его появление часто связано с приемом лекарственных препаратов. Характерно, что высыпания при ССД обычно появляются через 30 мин – 8 ч после введения препарата и разрешаются спонтанно после прекращения приема препарата [38]. ССД поражает до 10 % площади поверхности тела, что больше, чем при МЭЭ. Поражение слизистой аналогично. Кожное поражение отличается от МЭЭ отсутствием типичных мишеней и преимущественно акси-

альным расположением. Мишеневидные поражения асимметричны и состоят из двух концентрических зон и пурпурной эволюции. Чаще всего речь идет о лекарственном происхождении, а исход более тяжелый, поскольку он может прогрессировать в синдром Лайелла, в отличие от МЭЭ.

Классически при МЭЭ наблюдается заметное скопление мононуклеарных клеток в эпидермисе с более выраженным воспалением кожи и индивидуальным некрозом кератиноцитов по сравнению с ССД. Напротив, ССД характеризуется недостаточным количеством воспалительного инфильтрата в дерме и эпидермисе с большими очагами эпидермального некроза. При иммуногистохимическом исследовании самые ранние очаги поражения МЭЭ демонстрируют большое скопление Т-лимфоцитов в эпидермисе и поверхностных слоях дермы, в то время как ранние очаги поражения при ССД обычно демонстрируют плотную макрофагальную инфильтрацию в дерме и эпидермисе и значительную иммунореактивность TNF-α в эпидермисе [55]. Также сообщалось, что стойкую МЭЭ сопровождают низкие уровни сывороточного комплемента, поэтому в качестве дифференциальной диагностики в неясных или атипичных случаях следует исследовать данный параметр [27].

Таблица 4

Дифференциальная диагностика МЭЭ, ССД и ТЭН по L. Ayangco, R. S. Rogers (2003) в модификации M. Lamoreux, M. Sternbach, T. Hsu (2006)

Нозологическая единица	Характерные высыпания	Площадь кожи с отслоением эпидермиса, %
Многоформная экссудативная эритема	Типичные «мишеневидные», приподнятые атипичные высыпания, минимальное поражение слизистых оболочек	Меньше, чем 10
Синдром Стивенса-Джонсона	Отсутствие типичных «мишеневидных», плоские атипичные высыпания, сливные пурпурные пятна на лице и туловище, эрозии тяжелой степени на одной или нескольких слизистых оболочках	Меньше, чем 10
Промежуточное состояние между синдромом Стивенса-Джонсона и Токсическим эпидермальным некролизом	Отсутствие типичных «мишеневидных», плоские атипичные высыпания	10–30
Токсический эпидермальный некролиз	Отсутствие типичных «мишеневидных», плоские атипичные высыпания, начинается с эрозий тяжелой степени на слизистых и прогрессирует с диффузным, генерализованным. отслоением эпидермиса	Более, чем 30

В отдельных случаях атипичных клинических проявлений, дифференциальная диагностика должна проводиться с буллезным пемфигоидом; IgA-линейным дерматозом; васкулитами; контактным дерматитом; красным плоским лишаем; кольцевидной гранулемой; крапивницей; вторичным сифилисом; сепсисом; афтозным стоматитом [2, 3, 15].

Лечение. Терапевтический подход должен основываться на степени тяжести МЭЭ. Обычно лечение острых или изолированных случаев МЭЭ не требует вмешательства, данное заболевание имеет тенденцию к саморазрешению через 2–6 недель без проведения лечения. Повреждения слизистой всегда заживают дольше. Заживление слизисто-кожных образований без рубцевания, но с частой дисхромией. Лечение пациентов следует начинать с выявления основной причины заболевания. Если появление МЭЭ вызвано приемом лекарственных средств, следует немедленно прекратить их применение. Следует обращать внимание не только на лекарственные средства, которые употреблялись накануне появления высыпаний, но все препараты, которые больной употреблял в течение последних двух месяцев [36]. В случае выявления инфекционного процесса, явившегося триггером МЭЭ, необходима соответствующая адекватная этиотропная терапия [1, 3]. Если МЭЭ связана с герпес-вирусной инфекцией, непрерывная пероральная терапия ацикловиром или валацикловиром может предотвратить рецидивирование. Доказано, что лечение ВПГ-инфекции снижает частоту рецидивов МЭЭ, но не влияет на течение острых, впервые возникших случаев МЭЭ [21]. Вакцина против ВПГ может в конечном итоге оказаться наиболее действенным методом предотвращения рецидива заболевания. Пациентам, не имеющим ответа на противовирусную терапию, может быть полезна иммуносупрессивная или иммуномодулирующая терапия. Инфекция M.pneumoniae оправдывает лечение азитромицином в течение

трех дней, даже не дожидаясь результатов бактериологического исследования, особенно при наличии кашля или рентгенологических отклонений в легких. МЭЭ была описана после заражения SARS-CoV-2. Тем не менее, в большинстве зарегистрированных случаев лекарства, используемые для лечения основной инфекции, нельзя было исключить как потенциальную причину МЭЭ-подобных поражений [28, 29]. Лечение в этих случаях состояло в прекращении терапии вирусными препаратами и начале постепенного курса метилпреднизолона [25]. Если микроорганизм не идентифицирован, в долгосрочной перспективе могут быть предложены гидроксихлорохин (плаквенил), дапсон (дисулон) или системные ГКС [28, 29]. У пациентов с легким течением МЭЭ основным в лечении является применение топических ГКС и антигистаминных препаратов, принимаемых per os при жалобах на зуд и жжение в местах высыпаний [25, 50]. Пациентам с большой формой МЭЭ и умеренно болезненными эрозиями на СОПР рекомендован прием гелей на основе сильнодействующих ГКС и местных обезболивающих, таких как фенол или лидокаин. Также необходимо применять местные антисептики для предотвращения вторичных инфекционных осложнений. В случаях значительного поражения СОПР могут применяться системные ГКС, которые могут снизить тяжесть течения и сократить продолжительность заболевания. Следует помнить, что системные ГКС могут только частично подавлять заболевание, уменьшать продолжительность и снизить риск хронизации. Согласно современной позиции, наиболее оптимальным подходом является назначение небольших суточных доз преднизона per os до тех пор, пока не наступит улучшение и затем быстрое снижение дозы, курс длится, как правило, 2–3 недели и зависит от динамики симптомов у пациента [24]. Лечение МЭЭ с поражением слизистых оболочек во многом зависит от степени тяжести (табл. 5). При легком или среднетяжелом заболевании применяют сильнодействующий местный ГКС гель вместе с оральными антисептическими растворами и растворами анестетиков [49, 51]. При тяжелом течении болезни с обширным поражением слизистой обычно рекомендуется госпитализация из-за ограниченного перорального приема пищи. Рекомендуются внутривенное введение жидкостей и восполнение электролитов. Кроме того, может быть использована системная терапия ГКС, чаще всего преднизолон 40–60 мг/сут с постепенным снижением дозы в течение 2–4 недель [49]. В случае поражения слизистой оболочки глаз пациенты должны быть экстренно направлены к офтальмологу, так как возможны такие осложнения этой формы МЭЭ, как образование рубцов и нарушение зрения. В таких случаях часто применяют глазные капли с антибиотиками, глазные капли с ГКС и местные офтальмологические лубриканты, чтобы помочь в выздоровлении и разрешении симптомов [23].

Лечение рецидивирующего течения МЭЭ должно начинаться с тщательного выявления возможного триггера заболевания. Системные противовирусные препараты назначаются в качестве первой линии терапии как при рецидивирующей МЭЭ, ассоциированной с ВПГ-инфекцией, так и при идиопатической рецидивирующей МЭЭ. Текущие рекомендации включают ацикловир по 400 мг два раза в день, валацикловир по 500 мг два раза в день или фамцикловир по 250 мг два раза в день [49]. В исследовании Tatnall F. (1995) [50] было доказано, что применение непрерывной противовирусной терапии (ацикловир дважды в день в течение 6 месяцев) было высокоэффективно: почти у 90 % пациентов наблюдались клинические признаки улучшения состояния. Пациентов, которые реагируют на противовирусную терапию, следует лечить в течение как минимум 1–2 лет до прекращения терапии. Если после прекращения терапии возникает рецидив, лечение следует начать снова с самой низкой эффективной дозы. Прекращение терапии может быть повторено через 6–12 месяцев после возобновления терапии [49]. При рецидивирующем течении МЭЭ, несмотря на непрерывную противовирусную терапию, некоторые исследования рекомендуют альтернативные системные препараты: азатиоприн, дапсон, талидомид, левамизол, микофенолата мофетил и др.

К средствам лечения МЭЭ относят витаминотерапию (витамины группы В, С, никотиновую кислоту). Местное лечение осуществляется посредством использования аппликаций из антибиотиков с протеолитическими ферментами, обработки пораженных участков антисептиками: раствором фурацилина или хлоргексидина. Пациентам для смазывания высыпаний назначают гель «Холисал», солкосерил дентальную адгезивную пасту, 0,25 % раствор лизоцима (для быстрого отторжения пленок и заживления поражений). Целесообразно применение полосканий и ротовых ванночек с отваром трав коры дуба, календулы и зверобоя. С целью ускорения регенеративных процессов рекомендуется подключение противовоспалительных средств (масляный раствор для наружного применения 3,44 % ретинола ацетата, винилина), аппликаций (суспензии гидрокортизона). Следует осуществлять подбор универсальной гипоаллергенной диеты, не оказывающей раздражающего действия [12, 14, 16].

Лечение панавиром оказывает хороший клинический эффект, так как он подавляет гиперфункцию Т-клеток, при этом развивая иммунологический ответ с участием клонов Th-2. Данный препарат стабилизирует процессы синтеза и экспрессии цитокинов [23].

Однако пациенты с подозрением на МЭЭ должны находиться под наблюдением на ран-

ней стадии заболевания на предмет признаков десквамации или изменений элементов сыпи, которые могут свидетельствовать о развитии ССД или ТЭН, который аналогично является реакцией гиперчувствительности слизистых оболочек, но может потребовать более тщательного мониторинга и более интенсивного лечения в специализированном отделении.

Таблица 5

Терапия первой линии для каждого типа МЭЭ [1]

Тип МЭЭ	Терапия первой линии	Особые указания
Острая МЭЭ	Местные кортикостероиды Местные антисептики	Противовирусная терапия при ГАМЭЭ. Антибиотикотерапия на фоне МЭЭ, ассоциированной с *M. pneumoniae.*
	Пероральные антигистаминные препараты	Пероральный метилпреднизолон при МЭЭ, связанной с SARS-CoV-2.
Вовлечение слизистой оболочки	Высокоэффективный кортикостероидный гель	Если поражение слизистой оболочки тяжелое, следует рассмотреть вопрос о госпитализации для восполнения жидкости и электролитов у пациентов с плохим пероральным приемом пищи.
	Пероральные антисептические или анестезирующие растворы	Системная глюкокортикоидная терапия, постепенно снижающаяся.
		При наличии поражения глаз необходимо офтальмологическое обследование для предотвращения серьезных долгосрочных последствий.
Повторяющиеся МЭЭ	Профилактическая противовирусная терапия – местная, непрерывная пероральная или прерывистая пероральная (непрерывная в течение ≥6 месяцев) ацикловир, валацикловир или фамцикловир	При устойчивости к профилактическим противовирусным препаратам можно использовать системные препараты: азатиоприн, дапсон, микофенолата мофетил или иммуноглобулин гидроксихлорохин, талидомид и циклоспорин.
		При неэффективном лечении МЭЭ можно заменить другим противовирусным препаратом или удвоить дозу текущего противовирусного препарата.

Прогноз. Заболевания благоприятный, исключением могут быть пациенты с тяжёлыми формами МЭЭ при пониженной резистентности организма. К осложнениям МЭЭ следует отнести ухудшение гигиенического состояния СОПР при обширных поражениях из-за резкой болезненности. При наличии очагов инфекции – образование налёта на СОПР, языке и зубах, появление неприятного запаха изо рта. Генерализованное поражение полости рта зачастую приводит к затруднённому приёму пищи. В случае появления высыпаний на слизистой носа возможно развитие ринита. Заживление эрозий могут сопровождаться образованием спаек, сращений, рубцов, изменением цвета ограниченного участка кожи. При присоединении вторичной бактериальной инфекции возможны гнойно-септические осложнения. Кроме того, нередки стриктуры уретры, пищевода, влагалища и заднего прохода. Сообщалось о задержке мочи, фимозе и гематокольпосе в результате стриктур. Глазные осложнения возникают у 20 % пациентов и могут привести к увеиту, конъюнктивиту, рубцеванию, панофтальмиту и необратимой слепоте. Эпифора может возникнуть при сужении носослезного протока. У многих пациентов развивается синдром сухого глаза и рубцевание роговицы. Наиболее серьёзными осложнениями МЭЭ являются постгерпетическая невралгия, пневмония, почечная недостаточность [14].

Неблагоприятные прогностические факторы включают почечную дисфункцию, пересадку костного мозга в анамнезе, поражение внутренних органов и пожилой возраст.

В целях профилактики пациентам, страдающим МЭЭ, следует придерживаться следующих рекомендаций: регулярное посещение стоматолога, своевременная санация хронических очагов инфекции, соблюдение основ здорового питания, режима труда и отдыха, сна и бодрствования, исключение приема легкоусвояемых углеводов в пищу, отказ от вредных привычек, подключение физической нагрузки, уменьшение стрессовых состояний [3, 14].

Таким образом, этиологические факторы при МЭЭ очень разнообразны, но клиническая картина имеет свои особенности. Несмотря на преимущественное развитие МЭЭ на фоне ВПГ-инфекции или лекарственных препаратов, остается значительная доля идиопатических случаев, что является причиной для дальнейшего изучения этиологии и патогенетических аспектов заболевания. Для успешного лечения и профилактики МЭЭ необходимо проводить дополнительное об-

следование и совместное лечение со смежными специалистами, осуществлять поиск и разработку эффективных методов, направленных на повышение иммунитета и своевременное проведение мероприятий по предупреждению обострения МЭЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., Зацепина М.В., Кудрявцева Ю.А. О клиническом течении многоформной экссудативной эритемы полости рта (обзор литературы). Пародонтология. 2020. № 25(1). С. 71–74. Doi: 10.33925/1683-3759–2020-25-1-71-74
2. Гажва С.И., Котунова Н.А. Повышение эффективности ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 110.
3. Гилева О.С., Либик Т.В., Позднякова А.А., Гибадуллина Н.В., Сюткина Е.С., Коротин С.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения. DENTAL FORUM. 2019. 1(72). 27–36.
4. Григорьев Д. (2013) Многоформна экссудативная эритема, Синдром Стивенса – Джонсона и синдром Лайелла – современная трактовка проблемы. Рус.медиц.журнал. № 22. С. 1073.
5. Заркумова А.Е. Структура заболеваемости слизистой оболочки полости рта. Вестник Казанского Национального медицинского университета. 2017. № 3. С. 168–175.
6. Зукеева С.К., Билисбаева М.О. Изменения слизистой оболочки полости рта различных заболеваний у детей и подростков. Вестник Казанского Национального медицинского университета. 2019. № 1. С. 179–183.
7. Иванов О., Халдина М. (2003) Многоформная экссудативная эритема, клинические, иммунологические и терапевтические особенности. Лечащий Врач, Том 9. № 3.
8. Щава С.Н., Сердюкова Е.А. Особенности течения и лечения многоформной экссудативной эритемы на современном этапе. Лекарственный вестник. 2016. 4(64). 4143.
9. Почтарь В.Н., Деньга Е.М., Шнайдер С.А. Проницаемость слизистой полости рта при многоформной экссудативной эритеме. Актуальные проблемы транспортной медицины 2017. № 1(47). С. 137–142.
10. Резниченко Н.Ю. Многоформная экссудативная эритема: современные взгляды на этиологию, классификацию и лечение (обзор литературных источников). Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2016. № 1-4. С. 8–81.
11. Сорокина Е.В., Ахматова Н.К., Хоменков В.Г. Особенности динамики сывороточных цитокинов у больных многоформной эритемой в ходе иммунотерапии // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. №1. С. 36–41.
12. Сулейманов А.М., Убайдуллаев М.Б. Многоформная экссудативная эритема: триада симптомов. Медицинский вестник Башкортостана. 2019. № 6(84). С. 45–47.
13. Хелминская Н.М., Краветс В.И., Гончарова А.В. Проявления многоформной экссудативной эритемы в полости рта. Российский медицинский журнал. 2014. № 20(5). С. 29–31.
14. Хисматуллина З.Р., Чичкова В.В., Григорьева Р.Р., Губачева Т.К., Валямова А.Ф., Журавлева О.В. Многоформная экссудативная эритема: этиология, патогенез и клинические аспекты // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 4.
15. Чернушева Н.Д., Епишова А.А. Опыт использования препарата Найз при лечении многоформной экссудативной эритемы. Проблемы стоматологии. 2012. № 2. С. 42–45.
16. Якубович А.М., Циренова С.А., Осипова Е.А. Клинический случай развития многоформной экссудативной эритемы, токсико – аллергического типа. Сибирский медицинский журнал. – Иркутск. 2015. № 1. С. 113–115.
17. Ahdout J., Haley J.C., Chiu M.W. Erythema multiforme during anti-tumor necrosis factor treatment for plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 62. P. 874–879.
18. Alfar M. (2015) The use of corticosteroids in management of herpes associated erythema multiforme. J Pak Med Assoc. Vol. 12(65). P. 1351–1353.
19. Ayangco L., Rogers R.S. 3rd. Oral manifestations of erythema multiforme. Dermatol Clin. 2003 Jan. Vol. 21(1). P. 195–205. doi: 10.1016/s0733-8635(02)00062–1. PMID: 12622281. Arch. Dermatol. 1996. Vol. 132. P. 711–712. doi: 10.1001/archderm.1996.03890300141023.
20. Bastuji-Garin S., Rzany B., Stern R.S. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme // Arch. Dermatol. 1993. Vol. 129(1). P. 92–96.
21. Burbulys David, Young Kelly. (2018) Erythema Multiforme. Doi: 10.1007/978-3-319–75623-3-5.
22. Canavan T.N., Mathes E., Frieden I., Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. J. Am. Acad. Dermatol. 2015. Vol. 72(2). P. 239–245.
23. Chang Y.S., Huang F.C., Tseng S.H., Hsu C.K., Ho C.L., Sheu H.M. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal

Necrolysis: Acute Ocular Manifestations, Causes, and Management. Cornea. 2007. Vol. 26. P. 123–129. doi: 10.1097/ICO.0b013e31802eb264.
24. de Risi-Pugliese T., Sbidian E., Ingen-Housz-Oro S., Le Cleach L. Interventions for Erythema Multiforme: A Systematic Review. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2019. Vol. 33. P. 842–849. doi: 10.1111/jdv.15447
25. Demirbaş A., Elmas Ö.F., Atasoy M., Türsen Ü., Lotti T. Dermatologic Therapy. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA: 2020. A Case of Erythema Multiforme Major in a Patient with COVID 19: The Role of Corticosteroid Treatment.
26. Drago F., Parodi A., Rebora A. Persistent Erythema Multiforme: Report of Two New Cases and Review of Literature. J. Am. Acad. Dermatol. 1995. Vol. 33. P. 366–369. doi: 10.1016/0190-9622(95)91435–8
27. Elfatoiki F.Z., Chiheb S. Atypical erythema multiforme. Pan Afr Med J. 2015. № 20. P. 436.
28. Gargiulo L., Pavia G., Facheris P., Valenti M., Sacrini F., Narcisi A., Borroni R., Costanzo A., Mancini L.L. Dermatologic Therapy. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA: 2020. A Fatal Case of COVID-19 Infection Presenting with an Erythema Multiforme-like Eruption and Fever
29. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Carretero-Barrio I., Suarez-Valle A., Saceda-Corralo D., Del Real C.M.G., Fernandez-Nieto D. Clinical and Experimental Dermatology. Wiley-Blackwell Publishing; Oxford, UK: 2020. Erythema Multiforme-like Eruption in Patients with COVID-19 Infection: Clinical and Histological Findings. P. 892–895.
30. Hamblin D.J., Osondu N., Amini R. Variants of Erythema Multiforme: A Case Report and Literature Review. Cureus. 2018. Vol. 10: e3459. doi: 10.7759/cureus.3459.
31. Heinze A., Tollefson M., Holland K., Chiu Y. (2017) Characteristics of pediatric recurrent erythema multiforme. Pediatric Dermatology. Vol. 35(1). P. 97–103.
32. Heng Y.K., Lim Y.L. Cutaneous adverse drug reactions in the elderly. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015. Vol. 15. P. 300–307.
33. Huff J.C., Weston W.L., Tonnesen M.G. Erythema Multiforme: A Critical Review of Characteristics, Diagnostic Criteria, and Causes. J. Am. Acad. Dermatol. 1983. Vol. 8. P. 763–775. doi: 10.1016/S0190-9622(83)80003-6.
34. Kaliyadan F. Dermoscopy of erythema multiforme. Indian Dermatol Online J. 2017. №1. P. 75.
35. Kamala K.A.; Ashok L., Annigeri, Rajeshwari G. Herpes associated erythema multiforme. Contemporary Clinical Dentistry. Vol. 2(4). P. 372–375, Oct–Dec 2011. Doi: 10.4103/0976-237X.91807
36. Lam N. S. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children / N. S. Lam, Y. H. Yang, L. C. Wang // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2004. Vol. 37(6). P. 366–370.
37. Lamoreux M. Erythema Multiforme / M. Lamoreux, M. Sternbach, T. Hsu // Am. Fam. Physician. 2006. Vol. 74(11). P. 1883–1888.
38. Lerch M., Mainetti C., Terziroli Beretta-Piccoli B., Harr T. (2018) Current Perspectives on Erythema Multiforme. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. Vol. 54(1). P. 177–184.
39. Monastirli A., Pasmatzi E., Badavanis G., Tsambaos D. Erythema multiforme following pneumococcal vaccination. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2017. Vol. 1. P. 25–26.
40. Moreau J.F., Watson R.S., Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Ferris L.K. Epidemiology of ophthalmologic disease associated with erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in hospitalized children in the United States. Pediatr Dermatol. 2014. № 2. P. 163–168.
41. Ng P.P., Sun Y.J., Tan H.H., Tan S.H. (2003) Detection of herpes simplex virus genomic DNA in various subsets of Erythema multiforme by polymerase chain reaction. Dermatology, vol. 207, no 4, pp. 349–353.
42. Paulino L., Hamblin D.J., Osondu N., Amini R. Variants of Erythema Multiforme: A Case Report and Literature Review. Cureus. 2018;10: e3459. doi: 10.7759/cureus.3459.
43. Pavlos R., Mallal S., Ostrov D., Pompeu Y., Phillips E. Fever, rash, and systemic symptoms: understanding the role of virus and HLA in severe cutaneous drug allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014. № 2. P. 21–33.
44. Pavlovic M.D., Karadaglic D.M., Kandolf L.O., Mijuskovic Z.P. Persistent erythema multiforme: a report of three cases // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. Vol. 15(1). P. 54–58.
45. Roujeau J. (2008) Erythema multiforme. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Klaus Wolff. P. 343.
46. Samim F., Auluck A., Zed C., Williams P.M. Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. Dent Clin N Am. 2013. Vol. 57. P. 583–596.
47. Schofield J.K., Tatnall F.M., Leight I.M. Recurrent Erythema Multiforme: Clinical Features and Treatment in a Large Series of Patients. Br. J. Dermatol. 1993. Vol. 128. P. 542–545. doi: 10.1111/j.1365–2133. 1993.tb00232. x.
48. Siedner-Weintraub Y., Gross I., David A. (2017) Paediatric Erythema Multiforme: Epidemiological, Clinical and Laboratory Characteristics. Acta Dermato Venereologica, vol. 4, no 97, pp. 489–492.
49. Sokumbi O., Wetter D.A. Clinical Features, Diagnosis, and Treatment of Erythema Multiforme: A Review for the Practicing Dermatologist. Int. J.

Dermatol. 2012. Vol. 51. P. 889–902. doi: 10.1111/j.1365–4632.2011.05348. x.
50. Tatnall F.M., Schofield J.K., Leigh I.M. A Double-blind, Placebo-controlled Trial of Continuous Acyclovir Therapy in Recurrent Erythema Multiforme. Br. J. Dermatol. 1995. Vol. 132. P. 267–270. doi: 10.1111/j.1365–2133. 1995. tb05024.x
51. Trayes K.P., Love G., Studdiford J.S. Erythema Multiforme: Recognition and Management. Am. Fam. Phys. 2019. Vol. 100. P. 82–88.
52. Wanner M., Pol-Rodriguez M., Hinds G., Hutt C., Husain S., Grossman M.E. Persistent Erythema Multiforme and CMV Infection. J. Drugs Dermatol. 2007. Vol. 6. P. 333–336.
53. Waters T., Chen S. Erythema multiforme major with esophageal involvement. Journal of Investigative Medicine. 2018. Vol. 1. P. 167–169.
54. Weedon D. Weedon's Skin Pathology, 3rd edn. Edinburgh: Churchill Livingstone / Elsevier. 2010. P. 50–53, 202–207. P. 536–538.
55. Zoghaib S., Kechichian E., Souaid K. Triggers, clinical manifestations, and management of pediatric erythema multiforme: a systematic review. J Am Acad Dermatol. 2019. Vol. 81(3). P. 813–822.

УДК: 616.5-006.3.04-036.22

ЭВОЛЮЦИЯ СОВРЕМЕННОГО ВЗГЛЯД НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ И КЛИНИКУ САРКОМЫ КАПОШИ (ЛИТОБЗОР)

М.Н. СОЛМЕТОВА[1], Д. ЮЛДАШЕВА[2]

[1]Ташкентский государственный стоматологический институт;
[2]ТГФ РСНПМЦОиР

ХУЛОСА

КАПОШИ САРКОМАСИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ ВА КЛИНИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ КЎРИНИШИНИНГ ЭВОЛЮЦИЯСИ (АДАБИЙ ШАРҲ)

[1]М.Н. Солметова, [2]Д. Юлдашева

Мақсад: Капоши саркомаси этиопатогенезини, унинг эпидемиологик компонентини тушуниш босқичларини, ушбу хавфли ўсма касаллигининг ўтишига таъсир кўрсатган ОИТС билан боғлиқ вазиятнинг пайдо бўлишини, бутун дунё бўйлаб ноёбдан нисбатан кенг тарқалгангача бўлган ҳолатни ўрганиш ҳамда олдинги ва янги маълумотларни ўз ичига олган адабиётларни кўриб чиқиш.

Капоши саркомаси, Ўзбекистон Республикаси стандартларига кўра, жуда кам учрайдиган ва хавфли тери ўсмаси касаллигидир. Бироқ, жаҳон амалиётида ўтган асрнинг 80-йилларидан бошлаб ОИТС эпидемияси фонида у анча кенг тарқалди. Бундан ташқари, ушбу касаллик ўсишда агрессив бўлиб, асосий фокуснинг пайдо бўлишида ғайриоддий, узоқ метастазларга мойиллик ва натижада прогноз-нинг кескин ёмонлашиши ва ўлимга олиб келадиган натижалар сонининг кўпайишига олиб келди. Мақолада дерматологларнинг ушбу касалликнинг этиологияси ва клиникасини ўрганишдаги 19-аср-нинг етакчи олими Моритз Капоши, касалликнинг асл эндемик шаклини кашф етган. Шунингдек, америкалик дерматолог Фриман. 20-асрнинг янги вабоси – ОИТСнинг Нью-Йорк шаҳардаги гомосек-суал эркаклар орасида Капоши саркомаси ғайриоддий эпидемиясини ўрганган. Мақолада геогра-фик, жинс ва ёш бўйича тегишли тақсимот билан Капоши саркомаси клиник шаклларининг замона-вий кўриниши тасвирланган.

Калит сўзлар: Капоши саркомаси, эпидемиология, ОИВ/ОИТС, этиопатогенез.

SUMMARU

The evolution of a modern view of the epidemiology and clinic of Kaposi›s Sarcoma (literary review)

[1]M.N. Solmetova, [2]D. Yuldasheva

Aim: to conduct a literature review that covers previous and new data in the field of studying the etiopathogenesis of Kaposi's Sarcoma, the stages of understanding its epidemiological component, the emergence of its AIDS-associated setting, which influenced the transition of this malignant tumor disease around the world from rare to relatively common.

Kaposi's sarcoma is, by the standards of the Republic of Uzbekistan, a rather rare and indolent malignant skin tumor disease. However, in world practice since the 80s of the last century, in the wake of the AIDS epidemic, it has become quite widespread. Moreover, this disease has become aggressive in growth, unusual in the occurrence of the primary focus, a tendency to distant metastasis, and, as a consequence, to a sharp deterioration in prognosis and an increase in the number of fatal outcomes. The article pays tribute to the contribution of dermatologists in the study of the etiology and clinic of this disease to the leading scientist of the 19 th century, Moritz

Kaposi, who discovered the original endemic form of the disease, as well as Freeman, an American dermatologist who established the emergence of a new plague of the 20th century, AIDS, while studying an unusual outbreak of Kaposi's Sarcoma among homosexual men in the city. New York. The article describes a modern view of the clinical forms of KS with the corresponding distribution both geographically and in gender and age.

Keywords: Kaposi's Sarcoma, epidemiology, HIV/AIDS, etiopathogenesis.

РЕЗЮМЕ

ЭВОЛЮЦИЯ СОВРЕМЕННОГО ВЗГЛЯД НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ И КЛИНИКУ САРКОМЫ КАПОШИ (ЛИТОБЗОР)

[1]М.Н. Солметова, [2]Д. Юлдашева

Цель исследования. Провести обзор литературы в котором освящены прежние и новые данные в области изучения этиопатогенеза Саркомы Капоши, этапы понимания её эпидемиологической составляющей, возникновение установки её СПИД-ассоциированности, повлиявшие на переход этого злокачественного опухолевого заболевания по миру из редких в относительно часто встречающиеся.

Саркома Капоши – по меркам Республики Узбекистан, довольно малораспространенное и вялотекущее злокачественное кожное опухолевое заболевание. Однако в мировой практике с 80-х годов прошлого столетия, на волне эпидемии СПИДа, оно стало довольно распространенным. Более того это заболевание приобрело агрессивность в росте, необычность в возникновении первичного очага, склонность к отдаленному метастазированию, и как следствие к резкому ухудшению прогноза и росту количества фатальных исходов. В статье отдаётся дань вкладу дерматологов в исследовании этиологии и клиники этого заболевания ведущему ученному XIX столетия Морицу Капоши открывшему первоначальную эндемическую форму заболевания, а также Фриману американскому дерматологу установившему появление новой чумы XX века СПИДа, при исследовании необычной вспышки Саркомы Капоши среди представителей гомосексуальных мужчин г.Нью-Йорка. В статье описанные современный взгляд на клинические формы СК с соответствующим распространением как в географическом плане, так и в гендерно-возрастном.

Ключевые слова: Саркома Капоши, эпидемиология, ВИЧ/СПИД, этиопатогенез.

Актуальность: Саркома Капоши (СК) – своеобразная болезнь, на волне эпидемии ВИЧ (литерат) выбравшаяся из тени редких злокачественных опухолей, являясь самым ярким подтверждением вирусогенетической природы канцерогенеза. В обширной литературе посвященной распространенности СК, подчеркивается географическая и социальная составляющая эпидемиологической ситуации по миру, привлекая данные многих стран на всех континентах [1, 6, 9]. Заболевание поражает как рекордными показателями заболеваемости в некоторых областях планеты (страны Африки к югу от Сахары (АЮС)) [1, 8, 10], так и экзотичностью предполагаемого генеза некоторых видов СК (Италия, вулканическая почва). В XXI веке изучение СК приобрело еще более углубленный и обширный характер, в то время как в странах постсоветского пространство, как и в Узбекистане, оно не получило такого размаха.

Цель исследования. Описать клинико-эпидемические особенности СК по данным мировой литературы, как первый шаг для изучения проявления данной патологии в нашей стране.

В начале нашего обзора по данной онкологической патологии, надо подчеркнуть огромный вклад дерматологов в выявлении этого заболевания, в установлении этиологии, обнаружения географических закономерностей, и главное, предупреждение о развитии самой опасной патологии грозящей существованию человечеству – СПИДа [1, 2, 3].



Мориц Капоши – заведующий кафедры дерматo-венерологии Венского университета (XIX век).Более 150 лет назад, в 1872 году, Мориц Капоши – знаменитый венский профессор дерматовенеролог, венгерского происхождения, после многолетних клинических наблюдений, открыл новое заболевание кожи, которому присвоил своё имя – саркома Капоши. Будучи непревзойдённым сифилидологом, он неоднократно сталкивался с необычными кожными новообразованиями, встречающимися преимущественно у пожилого поколения, с преимущественным поражением нижних конечностей, медленно и неотвратимо разрушавших подлежащие ткани, вплоть до костей [1]. В своей оригинальной статье он начинает с дискуссии с

видными специалистами того времени, по поводу необычной клиники последних наблюдений, опухолевых поражений нижних конечностей у мужчин, которым установили диагноз ранее известных заболеваний – саркаматоз кожи и др. даже в основном заканчивавшимся фатально в течении 3-х лет. Он подробно описал клиническое течение заболевания, и подытожил статью выводом – что это абсолютно новое заболевание, и назвал его «идиопатической множественной пигментированной саркомой кожи».

В дальнейшем Саркома Капоши была отнесена к разряду полузабытых редких заболеваний, обычно медленно протекавших в виде относительно безобидных кожных патологий (с частотой не более 0,06 на 100 тысяч населения), обратив на себя внимание лишь при эпидемии СПИДа. В 1981 году, Элвин Фридман-Кейн [2] доктор медицинских наук, профессор дерматологии и микробиологии, Медицинского центра Нью-Йоркского университета сообщил о всплеске заболеваемости Саркомы Капоши (у 41 молодых мужчин гомосексуалистов) в Нью Йорке и Калифорнии, что наряду с установлением другими специалистами, атипичной вспышки необычной формы пневмоцистной пневмонии, стало основой для выявления новой чумы XX века – СПИДа, и отнесенных в конечном итоге к ВИЧ-ассоциированным оппортунистическим заболеваниям [1]. СПИД-ассоциированная СК, маркер перехода из ВИЧ-инфицированности к СПИДу, впоследствии была классифицирована как её 4-я эпидемическая форма, в настоящее время более агрессивная и более распространённая.

1. Этиология и патогенез заболевания
1.1. Вирусный генез заболевания

Саркома Капоши является наглядным доказательством вирусогенетической теории канцерогенеза, возникая только на фоне носительства вируса герпеса человека 8 типа (HHV-8). Данный вирус в литературе так и называется – герпевирус Саркомы Капоши – Kaposhi sarcoma herpes virus – аббривиатура – KSHV, и относится к роду Rhadinovirus, подсемейству Gammaherpesvirinae.

По последним данным только пятая часть ныне известных видов злокачественных опухолевых заболеваний неоспоримо имеют в основе своего этиопатогенеза вирусное поражение [5].

Вирус папилломы человека (HPV) – Существует более 190 типов данного вируса, из которых по меньшей мере 13 приводят к развитию рака (они известны как типы высокого риска). Вирус герпеса человека 8 (HHV8) – причина развития саркомы Капоши (СК) [4, 5] – вирус герпеса человека 8 типа (HHV-8, KSHV – Kaposhi sarcoma herpes virus) относится к подсемейству Gammaherpesvirinae, роду Rhadinovirus.

HHV-8 подразделяют на три варианта: A, B и C – на основании различий в нуклеотидных последовательностях субсегментов генома.

Вариант A связывают с классической СК и СПИД-ассоциированными поражениями кожи и внутренних органов, а B и C – с лимфопролиферативными заболеваниями (лимфомами, генерализованными лимфаденопатиями, болезнью Кастелмана).

Как у других герпес-вирусов, экспрессия генов зависит от стадии инфекции – латентной или литической. Во время латентной инфекции, геном HHV-8 представлен в виде эписомы и экспрессируются продукты 3 вирусных генов: ORF 72 (вирусный циклин D, угнетающий апоптоз инфицированных клеток), ORF 73 (LANA-1), и K13 (vFLIP). LANA-1 способствует распространению и транскрипции вируса в клетках за счет прикрепления ДНК HHV-8 к H1 гистону хроматина. LANA-1 угнетает транскрипционную активность p53, vFLIP защищает клетки, латентно инфицированные HHV-8 от апоптоза путем блокады Fas-рецептора и уничтожения цитотоксическими Т-лимфоцитами. Продукт гена ORF 50 (RTA) инициирует литическую фазу жизненного цикла HHV-8. После инициации литической репликации, генные продукты производятся в упорядоченной последовательности, типичной для других герпесвирусов человека. Установлено, что до 10 % вирусов HHV-8, выявляемых в очагах СК, находятся в литической фазе, однако HHV-8 в лимфоцитах периферической крови выявляется, как правило, только у больных с выраженной иммуносупрессией (СПИД-ассоциированным и иммуносупрессивным типом заболевания). Ротоглотка является резервуаром наиболее выраженной репликации вируса; в слюне находится большое число копий вируса HHV-8 [4].

1.2. Генетические аспекты СК
2.2.1. Географическое распространение генетических вариантов HHV-8.

Филогенетические исследования, проведенные на открытой рамке считывания (ORF) 26 (минорный капсидный ген), позволили идентифицировать восемь отличительных подтипов вируса HHV-8, обозначенных как A/C, J, K/M, D/E, Группы B, Q, R или N, которые по-разному распространены в разных географических регионах.



Рис. 1. Открытая рамка считывания (*англ. Open Reading Frame, ORF*) – последовательность нуклеотидов в составе ДНК или РНК, потенциально способная кодировать белок. Для эффективной транскрипции и трансляции требуется наличие ORF и целый ряд регуляторных элементов, в первую очередь – промоторов.

В частности, четыре подтипа (B, N, Q и R) были обнаружены почти исключительно среди выборок стран Африки к югу от Сахары, один (D/E) был обнаружен только среди коренных популяций Южной Азии и Полинезии (Тихоокеанский регион), и три (A/C, J и K) были идентифицированы почти исключительно у евразийских субъектов (европейцев, США, Северной Азии и Ближнего Востока) [20]. Анализ последовательностей высоковариабельной области ORF K1 позволил идентифицировать семь основных подтипы HHV-8 (A, B, C, D, E, F и Z), состоящие каждый из нескольких субкладов, распространение которых в мире аналогично распространению вариантов ORF 26: подтип B HHV-8 преобладает в Африке и F. идентифицирован в угандийском племени банту, подтип D присутствует на островах Тихого океана; Кластеры подтипа E в древних популяциях, таких как бразильские индейцы, тогда как A и C преобладают в Европе и Соединенных Штатах [21–25]. До сих пор неясно, могут ли разные генотипы иметь разные патогенные и онкогенные свойства, связанные с обратными темпами прогрессирования заболевания [26–29].

2. Клинико-эпидемиологические и этиопатогенетические аспекты СК.

К XXI веку ученные пришли к единному мнению, классификацируя 4 клинические формы СК:

I. Классическая форма (идиопатическая, спорадическая, европейская)

В литературе, посвященной СК, авторы [1, 5, 6] единодушны в мнении, что именно данная форма была описана М.Капоши в своем труде [статья самого М.Капоши+авторы]. В ней подчеркнуты характерные черты: темпы развития заболевания – медленное, годами, без фатальности; локализация – нижние конечности; возраст – пожилой; проживание – преимущественно сицилийские деревни, расположенные на побережье Средиземного моря, песок которого обильно смешано с вулканическим пеплом Этны. Авторы [6] провели тщательное исследование почвы названных областей Италии и установили высокое содержание в ней железы и алюмосиликатной глины, являющихся основными компонентами лувисолей. Постоянный контакт оголенных, покрытых микротравмами стоп, имеющее место при многолетней профессиональной деятельности у мужчин может повысить риск СК, вызывая хроническую закупорку и стаз в микрокапиллярах лимфатической сети стоп. У жителей сообществ с высоким содержанием лувисолей вероятность развития СК была примерно в 2,7 раза выше, чем у жителей сообществ, где лувисоли отсутствовали. Риск не был специфическим для СК на конечностях, но он повышался примерно в 4–5 раз при частом купании или питье водопроводной воды в сообществах с высоким содержанием лувисолей. Дерматологическое описание классической формы СК, общеизвестна наличием безболезненных сосудистых бляшек и узелков, чаще всего локализующимися на нижних конечностях, с синюшно-красным окрашиванием, просвечивающим сквозь выбухающую дерму с поверхностным мультифокальным распространением. Болезнь протекает длительно и заболевшие обычно умирают по несвязанным причинам, как первоначально её описал М. Капоши. Важно отметить, что при вирусологических исследованиях установлен как у больных (тотальный), так и у здоровых людей этой страны (до 30 %), носительство HHV-8.

II. Эндемическая форма СК (африканская)

Данная форма была установлена в 50-х годах прошлого столетия, когда на фоне почти угасшего интереса к этой редкой форме сарко-

мы, вдруг стали отмечать рост регистрации СК в Южной Африке, среди представителей племени банту [1]. Ряд авторов [9, 10] описали всплеск заболеваемости СК с необычно агрессивным течением у молодых и детей, причем к характерным дерматологическим проявлениям, не привязанных к какой-либо локализации, добавились висцеральные поражения по всему желудочно-кишечному тракту, а также органные поражения. Вскоре саркома Капоши была признана одним из наиболее распространенных неопластических заболеваний среди чернокожего населения Сообщается, что саркома Капоши является эндемической в тех же географических районах экваториальной Африки, что и лимфома Беркитта, злокачественная опухоль, тесно связанная с опухолью вирус Эпштейна-Барра; однако саркома Капоши более распространена на больших высотах в этих регионах. До признания СПИДа у чернокожих африканцев наблюдались четыре клинически различных типа эндемической саркомы Капоши:

I тип – доброкачественный узловой тип, подобный «классическому» локализованному заболеванию;

II тип – агрессивная локализованная форма, характеризующаяся крупными, иногда грибковыми, локально-инфильтративными поражениями, при которых опухоли прорастают подлежащие мягкие ткани и кости;

III тип – широко распространенная, ярко выраженная форма заболевания с распространенным поражением слизистых оболочек и внутренних органов;

IV – необычно вирулентный лимфаденопатический тип саркомы Капоши. Доброкачественная узловая, агрессивная и ярко выраженная формы саркомы Капоши встречаются у взрослых жителей Африки с соотношением мужчин и женщин примерно 17:1. Возраст пациентов варьируется от 25 до 40 лет. Лимфадонопатическая саркома Капоши встречается почти исключительно у чернокожих африканских детей препубертатного возраста от 1 до 15 лет (в среднем 3 года), с соотношением мальчиков и девочек от 3 до 1, 3, 4, 18, 27, 31, 32. Этот уникальный педиатрический вариант саркомы Капоши нигде больше не наблюдался. У этих детей заболевание характеризуется быстрым распространением опухоли, наиболее часто ограничивается лимфатическими узлами с редким поражением внутренних органов и отсутствием кожных поражений. Этот лимфаденопатический тип эндемической африканской саркомы Капоши обычно приводит к летальному исходу в течение 1–3 лет, несмотря на лечение агрессивными терапевтическими схемами, включая комбинированную системную химиотерапию или лучевую терапию на которые обычно реагирует большинства другие формы саркомы Капоши [1, 27, 28].

III. Ятрогенная СК

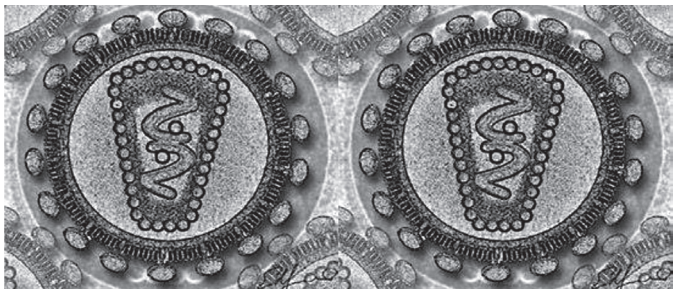
Иммунносупрессивная СК – возникающая при проведении иммуносупрессивной терапии цитостатиками и иммунодепрессантами. Саркома Капоши у больных с ятрогенной иммуносупрессией начала регистрироваться в 1960-х и 1970-х годах у реципиентов почечного аллотрансплантата с иммуносупрессией и у других пациентов, получавших иммуносупрессивное лечение [1, 6, 28].

Поражение саркомой Капоши появлялись уже через 2 месяца и до 8 лет после начала иммуносупрессивной терапии [28]. Возраст пациентов был от 23 до 59 лет (в среднем 42 года) с соотношением мужчин и женщин [1]. Поражения чаще всего локализуются на коже; реже сообщалось о поражении висцеральных органов [36]. У некоторых пациентов поражения саркомы Капоши регрессировали после проведения иммуносупрессивной терапии. изменены или прекращены [36, 37]. Как и у пациентов с классической саркомой Капоши, у реципиентов почечного трансплантата, у которых развивается саркома Капоши имеется повышенная заболеваемость другими злокачественными новообразованиями, особенно лимфомами [28].

Клиника ятрогенной СК инициируются ограниченным характером кожных высыпаний, обычно не беспокоящих больного. В дальнейшем распространение высыпаний сопровождается образованием узлов и их изъязвлением, что приводит к интенсивной локальной боли и напоминают проявления при СПИД-ассоцированной СК. Особенностью этой формы является полный регресс кожных и висцеральных проявлений при снижении дозы или отмены иммуносупрессивных препаратов у 24–80 % больных, однако возобновление их применения ведет к рецидиву заболевания.

IV. Эпидемическая форма СК

В течение многих лет после этого саркома Капоши считалась относительно редкой, медленно растущей злокачественной опухолью, чаще всего встречающейся у мужчин среднего и пожилого возраста. Ситуация изменилась с общемировым неконтролируемым распространением ВИЧ-инфекции (ВИЧ ассоциация). В 1981 году, когда Элвин Фридман-Кейн [2] сообщил о необычной кожной патологии, что в конечном итоге оказалась ВИЧ-ассоциированной (эпидемической) саркомой Капоши наряду с пневмоцистной пневмонией.



1981 год сообщение Центра по контролю и профилактики болезней, США (англ. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) о 5 случаях пневмоцистной пневмонии и 28 случаях саркомы Капоши.

Общеизвестной стороной эпидемии является подскок цифр регистрации первичных случаев какой-либо заболеваемости. Так произошло и при СПИД-ассоциированной форме СК, до этого неизвестной специалистам занимающихся кожной патологией, она стала частой и обыденной. Так с момента установления возникновения СПИД-ассоциированной СК – 1981–2015 г.г. Центр по контролю за заболеваниями США зарегистрировал 24 тысячи случая СК у мужчин- гомосексуалистов [2].

В течение болезни выделяют три стадии: острую инфекцию, латентный период и терминальную стадию (СПИД) (см. иллюстрацию). В ходе развития ВИЧ-инфекции у одного и того же человека в результате мутаций возникают новые штаммы вируса, которые различаются по скорости воспроизведения и способности инфицировать [8, 9]. Размножившись, вирусные частицы высвобождаются из поражённых клеток и внедряются в новые – цикл развития повторяется. Инфицированные вирусом Т-хелперы постепенно гибнут из-за разрушения вирусом, апоптоза или уничтожения Т-киллерами. В процессе развития ВИЧ-инфекции количество CD3-CD4 лимфоцитов снижается настолько, что организм уже не может противостоять возбудителям оппортунистических инфекций, которые неопасны или мало опасны для здоровых людей с нормально функционирующей иммунной системой. Саркома Капоши в настоящее время является одним из диагностических маркеров синдрома приобретенного иммунодефицита, а также наиболее частым новообразованиями и осложнениями этого заболевания. ВИЧ-ассоциированная саркома Капоши имеет тенденцию к широкому распространению на слизистые оболочки и внутренние органы. Почти все случаи, зарегистрированные в США, произошли у гомосексуальных и бисексуальных мужчин, и был выдвинут ряд гипотез, объясняющих эту связь. Однако за последние несколько лет заболеваемость ВИЧ-ассоциированной саркомой Капоши снизилась, причем причины этого также неясны [11]. Интересно, что именно при установлении ВИЧ-инфицированности, был обнаружен возбудитель СК, вирус герпеса человека 8 (HHV-8), также известный как KSHV (вирус герпеса саркомы Капоши). Он был идентифицирован в 1994 году в очагах СК, полученных от пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) [5]. Это революционное открытие подтвердили ранее сделанные на основе эпидемиологических данных предположения о том, что этиологическим агентом СК является онкогенный вирус [6, 7]. HHV8 является необходимой причиной, но недостаточной для развития СК. Обычно оно развивается на фоне иммунодефицита, например, вызванного ВИЧ-инфекцией или иммуносупрессивной терапией [11].

Клиника при ВИЧ-ассоциированной СК скоротечна. Вначале появляются высыпания на коже головы (носа, век, ушных раковин) и на туловище. Высыпания вначале безболезненные, далее сопровождаются болью и приводят к нарушению функции органов. До 10–15 % больных беспокоит появление высыпаний в области твердого и мягкого неба и корня языка, где при изъязвлении появляется боль. При поражении глотки аналогичные изменения приводят к затруднению приема пищи, речи и дыхания. При поражении желудка и двенадцатиперстной кишки появляются: «отрыжка», боли, кровотечение и не проходимость кишечника. При легочной форме СК: беспокоит бронхоспазм, кашель и прогрессирующая дыхательная недостаточность [4].

Эпидемическая и ятрогения формы детского СК возникают в результате глубоких и приобретенных Т-клеточного иммунодефицита.

3. Место Саркомы Капоши в общемировой структуре злокачественных новообразований

3.1. Географическое распределение СК

В мировой статистике подробно описание структуры онкологической заболеваемости (GLOBOCAN, 2018) Саркома Капоши занимает предпоследнее место с грубыми показателями 0,2 на 100 тыс населения, уступая в десятки раз в абсолютных показателях таким лидерам как рак легкого, молочной железы и колоректиальный рак.

В нижеприведенной таблице цифровые данные охватывают 185 стран, но к сожалению не включает Узбекистан и страны Центральной Азии.



FIGURE 20. Bar Chart of Region-Specific Incidence Age-Standardized Rates by Sex for Kaposi Sarcoma in 2018. Rates are shown in descending order of the world (W) age-standardized rate among men, and the highest national rates among men and women are superimposed. Source: GLOBOCAN 2018.

3.2. Географическое распределение СК

Полное описание современной эпидемиологической характеристики СК невозможно без географической составляющей в планетарном масштабе.

Как видно, самые высокие показатели заболеваемости СК зарегистрированы в Центральной и Южной Африки, частично в Южной Америке и в некоторых Средиземноморских странах. Авторы предполагают, что [11] в целом, эти географические различия, вероятно, связаны с совокупным эффектом более высокой распространенности ВГЧ-8, более высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и более низкого доступа к антиретровирусному лечению (АРТ) в этих регионах. Однако заболеваемость СК снизилась во всех регионах мира с момента начала кАРТ, как показало многоцентровых сравнительных исследований ЛЖВ (людей живущих с ВИЧ, начинающих комбинированную АРТ (кАРТ). Это говорит о том, что аналогичная тенденция к снижению заболеваемости и бремени СК также может ожидаться в этих регионах с увеличением расширения доступной АРТ.



Figure 2. Incidence rates of Kaposi's sarcoma in 2020. Data sources: Globocan 2020 (http://gco.iarc.fr/today, accessed on 29 June 2021).

Рис. 2. Уровень заболеваемости саркомой Капоши в 2020 г.
Источники данных: Globocan,2020 (http://gco.iarc.fr/today, по состоянию на 29 июня 2021 г.).

Интересные, относительно свежие (2022 г.) исследования, были проведены на территориях исторически закрепленных за эндемической формой СК. [50]

Эндемическая СК обычно возникает на двух возрастных пиках: в педиатрической популяции, среди детей со средним возрастом от 4 до 9 лет [18–21], где соотношение полов почти один к одному, а во взрослом населении с высоким преобладанием мужчин [22–25].

Возможно, опосредованное влияние половых гормонов на онкогенез СК [26] и гендерные различия в иммунный ответ может объяснить преобладание мужчин в риске СК.

3.3. Педиатрический вариант СК

Почти 30 лет назад, авторы статьи [16], исследовав 100 случаев детского СК в Уганде, подчеркивают наличие у всех больных СК вирусоносительства HHV-8, вне ассоциации с ВИЧ.

При анализе детской заболеваемости СК, четко определяется связь её с клиническими формами. Исторически, с самого начала открытия эндемической формы СК, была установлена подверженность детей именно данной формы, хотя патогенез эндемической формы детского СК остается неуловимым. С развитием трансплантологии, ятрогенная форма СК также задела детскую популяцию. Последние исследования определили наибольший пик в возрасте от 4 до 9 лет [1, 9, 10]. Имея в генезе инфицированность вирусом герпеса человека-8 (ВГЧ-8), эпидемиологическая (ВИЧ-ассоциированная) и ятрогенная (трансплантационная) формы детского СК возникают в результате приобретенного глубокого Т-клеточного иммунодефицита. В то время как генетические исследования показали, что классический СК детского возраста может быть результатом редких врожденных ошибок иммунитета, вызванных одним геном, с мутации в WAS, IFNGR1, STIM1 и TNFRSF4.

В плане географического распространения детского СК, бесспорным лидером является Африканский континент.

У педиатрических пациентов с классической СК (средний возраст 8,3 года) наблюдаются более быстро прогрессирующие диссеминированные и агрессивные кожные поражения, часто с поражением слизистых оболочек и лимфатических узлов, которые могут привести к летальному исходу в течение 1–2 лет после выявления. Детские пациенты с ятрогенным СК имеют разный возраст в зависимости от времени проведения иммуносупрессивной терапии после трансплан-

тации. Проявления ятрогенного (посттрансплантационного) СК у детей варьируют от панцитопении и лимфаденопатии до более распространенных висцеральное или слизисто-кожное поражение [12].

Исследователи подчеркивают, что детская СК, наиболее распространенная в развивающихся странах, имеет тенденцию быть более агрессивной и иметь высокую смертность, даже у ВИЧ-отрицательных пациентов, по сравнению со взрослым СК

В целом Саркома Капоши, являясь неоспоримым результатом вирусоносительства HHV-8, встречается в 4-х типах, различающихся по степени распротсранённости, географии, генезу формирования иммунодефицита и клиническим проявлениям [51].

Таблица

Патогенетические, клинические формы и географическая распространённость Саркомы Капоши

Тип Саркомы Капоши	Относительная частота встречаемости	Географическая характеристика	Генез Иммунодефицита	Клинические проявления
Эпидемный	Широко распространён	По всему миру	ВИЧ	Агрессивен; иногда без поражение кожи, часто вовлекаются слизистые оболочки и внутренние органы, IRIS – синдром прогрессирования оппортунистического СПИД-ассоциированного заболевания на фоне АРВТ
Эндемичный	Редкий	Африка к югу от Сахары	Еще не расшифрован	Генерализованный или локализованный лимфаденопатия с редкой поражения слизистых оболочек или кожи, если таковые имеются.
Ятрогенный	Очень редкий	Развитые страны	Иммуносупрессивный терапия (например, трансплантация)	Переменная; лимфаденопатия, висцеральный, слизисто-кожный или поражение кожи
Классический	Чрезвычайно редкий	Средиземноморский Бассейн, Восточный Европейский	Дефицит STIM1, Wiskott–Aldrich syndrome IFN-γ R1 deficiency, STIM1 deficiency, OX40 deficiency, OX40 недостаток, мутации в WAS, IFN-GR1, STIM1 и TNFRSF4	Быстро прогрессирующее распространение и агрессивные кожные поражения, часто со слизистыми и поражение лимфатических узлов

Заключение: Саркома Капоши –вирусассоциированное редкое эндемическое злокачественное новообразование, прежде характеризовавшееся вялотекущим относительно доброкачественным течением, на волне пандемии СПИД, приобрела характер эпидемии, с довольно агрессивным фатальным течением, как результат синергизма вирусного поражения иммунитета носителей HHV и вируса ВИЧ. Бурное развитие трансплантологии также внесло свой «вклад» в рост цифр заболеваемости СК. Эти две основные современные тенденции не минуют ни одну точку планеты, и требуют более конкретного исследования этого заболевания каждой стране, какие бы низкие показатели там не регистрировались.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposis sarcoma Alvin E. Friedman-Kien, MD, a and Brian R. Saltzman, MDb New-York, New-York. Journal of the American Academy of Dermatology. Volume 22, Number 6, Part 2, June 1990. P. 1237–1250.
2. Moritz Kaposi: idiopathic pigmented sarcoma of the skimG. Sternbach and J. VaronThe Journal of Emergency Medicine, Vol. 13.(5), P. 671–674.
3. Idiopathisches multiples Pigmentsarkomen der Haut. Kaposi M. Archiv Dermatol Syph. Dieses Archiv 1869. 3. Heft, 1872.
4. Oncogenic Viruses-Encoded micro RNAs and Their Role in the Progression of Cancer: Emerging Targets for Antiviral and Anticancer Therapies Mahmoud Kandeel Pharmaceuticals. 2023. P. 16–18, for peer review
5. Клинические рекомендации: Саркома Капоши Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» 2020.
6. «Risk of classic Kaposi sarcoma with residential exposure to volcanic and related soils in SicilyNIH Public Access, Author Manuscript-Colleen Pelser, Carmelo Dazzi, Barry I.

Graubard, Carmela Lauria4, Francesco Vitale, James J. Goedert. Ann Epidemiol. 2009 August 9(8): doi:10.1016/j.annepidem. 2009.04.002.
7. Endemic Kaposi's Sarcoma Perla El Zeinaty 1, Céleste Lebbé 1,2 and Julie Delyon. Cancers 2023, 15, 872. https://doi.org/10.3390/cancers 1503087219(8): 597–601. doi:10.1016/j.annepidem. 2009.04.002
8. Kaposi's sarcoma in infants and children W Dutz, A.P. Stout. Cancer. 1960 1960, Jul-Aug. 13.
9. Kaposi's sarcoma in African children. Davies In, Lothe F. .Acta Unio Int Contra Cancrum. 1962. P. 18.
10. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma Sophie Grabar, Dominique Costagliola. Cancers. 2021. Vol. 13. P. 5692
11. Kaposi Sarcoma of Childhood: Inborn or Acquired Immunodeficiency to Oncogenic HHV-8Pediatr Blood Cancer 2016. Vol. 63. P. 392–397.
12. Immune reconstitution inflammatory syndrome-associated disseminated Kaposi's sarcoma in a patient infected with human immunodeficiency virus: Report of an autopsy case Tzu Chi. Medical Journal 2017. . Vol. 29(1). P. 41–45
13. Огнерубов Н.А., Блохин А.В., Гумарева Г.Е. Саркома Капоши полового члена у ВИЧ-отрицательных пациентов: клинические случаи Онкоурология 2021. Vol. 17(1). P. 120–125. Doi: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-120-125.
14. Kaposi's sarcoma in childhood: an analysis of 100 cases from uganda and relationship to HIV infectionohn L. Ziegler, edward katongole-mbidde. Znt. J. Cancer: 65. P. 200–203 (1996)
15. Kaposi's sarcoma: Etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: Facts and controversiesEleonora Ruocco, Vincenzo Ruocco, Maria Lina Tornesello, Alessio Gambardella, Ronni Wolf, Franco M. Buonaguro. Clinics in Dermatology (2013) 31. P. 413–422.
16. Kaposi Sarcoma Early Detection, Diagnosis, and Staging American Cancer Society .cancer.org | 1.800.227.2345
17. AIDS-Defining Cancer Project Working Group for IeDEA, Cohere in EuroCoord. Comparison of Kaposi Sarcoma Risk in Human.
18. Wabinga, H.R.; Nambooze, S.; Amulen, P.M.; Okello, C.; Mbus, L.; Parkin, D.M. Trends in the incidence of cancer in Kampala, Uganda 1991–2010. Int. J. Cancer 2013. Vol. 135. P. 432–439.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. MMWR Suppl. 1987. Vol. 36. 1S–15S.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Impact of the expanded AIDS surveillance case definition on AIDS case reporting- United States, first quarter, 1993. MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep. 1993. Vol. 42. P. 308–310.
21. Grabar S., Lanoy E., Allavena C., Mary-Krause M., Bentata M., Fischer P., Mahamat A., Rabaud C., Costagliola D. on behalf of the Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Causes of the first AIDS-defining illness and subsequent survival before and after the advent of combined antiretroviral therapy. HIV Med. 2008. Vol. 9. P. 246–256.
22. Klepp O., Dahl O., Stenwig J.T. Association of Kaposi's sar coma and prior immunosuppressive therapy. Cancer 1978. Vol. 42. P. 2626–2630.
23. Gange R.W., Jones E.W. Kaposi's sarcoma and immunosuppressive therapy: an appraisal. Clin Exp Dermatol 1978. Vol. 3. P. 135–146.
24. Kapadia S.B., Krause J.R. Kaposi's sarcoma after long-term alkylating agent therapy for multiple myeloma. South Moo J 1977. Vol. 70. P. 1011–1013.
25. Klein M.B., Pereira F.A., Kantor I. Kaposi's sarcoma complicating systematic lupus erythematosus treated with immunosuppression. Arch Dermatol 1974. Vol. 110. P. 602–604.
26. Loethe F., Murray J.F. Kaposi's sarcoma: autopsy findings in the African. Acta Unio Int Contra Cancrum 1962. Vol. 18. P. 429–451.
27. Laubenstein L.J. eds. AIDS: the epidemic of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. New-York: Masson Publishing. 1984. P. 35–40.
28. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France. 2012.
29. Global Cancer Observatory, Russian Federation. 2020. Available at: https://gco. iarc.fr/today/data/factsheets/populations/643-russian-federation-fact-sheets. pdf. Accessed: 22.11.2021.

УДК: 616.5-0533/.5-072(078.8)

ЧАҚАЛОҚЛАР ТЕРИСИ ВА ПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАР

Ф.Ш. ХАМИДОВ, М.Т. ТУРСУНБОЕВА, Н.У. ХАСАНОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

КОЖА И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Хамидов Ф.Ш., Турсунбаева М.Т., Хасанова Н.У.

Авторы представляют информацию о ряде заболеваний, наблюдаемых у детей. Показаны ряд проблем с лечением этих дерматозов. Указано, что лечение кожных заболеваний, наблюдаемых у детей, могут проводить дерматологи вместе с другими специалистами.

Ключевые слова: пеленочный дерматит, опрелость, дифференциальная диагноз, лечение, Бепантен.

SUMMARY

SKIN AND PATHOLOGICAL CONDITIONS OF NEWBORNS

F.Sh. Khamidov, M.T. Tursunbaeva, N.U. Khasanova

The authors provide information on a number of diseases observed in children. A number of problems with the treatment of these dermatoses have been shown. It is indicated that the treatment of skin diseases observed in children can be carried out by dermatologists together with other specialists.

Keywords: diaper dermatitis, diaper rash, differential diagnosis, treatment, Bepanten.

ХУЛОСА

ЧАҚАЛОҚЛАР ТЕРИСИ ВА ПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАР

Ф.Ш. Хамидов, М.Т. Турсунбоева, Н.У. Хасанова

Муаллифлар томонидан болаларда кузатиладиган бир қатор касалликлар тўғрисида маълумотлар келтирилган. Бу касалликларни бир қатор даволаш муаммолари кўрсатиб ўтилган. Болаларда кузатиладиган тери касалликларини даволашни дерматологлар билан бирга бошқа мутахассислар олиб бориши мумкинлиги айтилган.

Калит сўзлар: йўргакли дерматит, иссиқлик, дифференциал диагностикаси, даволаш, Бепантен.

Бола терисини ҳаётининг биринчи йилларидан парвариш қилиш долзарб муаммо деб ҳисобланади. Болалар терисининг ҳимоя функцияси унинг анатомо-физиологик хусусиятларига боғлиқ бўлиб, унинг ноқулай ташқи таъсирлардан ҳимоя қилиш хусусияти анча пасайган бўлади. Турли хил жароҳатловчи омилларнинг таъсири, парваришлаш воситаларидан нотўғри фойдаланиш, терининг меъёрдаги ҳолати бузилишига олиб келиши мумкин. Чақалоқларда бир қатор ўзига хос оғир кечувчи касалликлар кузатилади (туғма пўрсилдоқ, ихтиоз ва б.) ва бу дерматозлар улар ҳаётининг охиригача кузатилади.

Болалар ҳаётининг биринчи йилларида терининг энг кўп тарқалган шикастланишларидан бири бу йўргакдан (контактли) дерматитдир ва унинг тарқалганлиги 50 %ни ташкил қилади. Чақалоқнинг терисини тўғри парваришлаш дерматитни профилактикасини асосий элементи ҳисобланади [1].

Болаларнинг кўкрак ва эрта ёшдаги терисининг ўзига хослиги

Чақалоқнинг териси ўзига хос бўлиб, у туғилаётган она қорнидаги сувли муҳитдан ўтиш даври билан боғланган. Тери туғилганида бирламчи туғма мой – vernix caseosa билан қопланган бўлиб, у 80 % сувдан, липидлар ва оқсиллардан иборат бўлади [2]. Бирламчи туғма мой липидлари эпидермисда ва ёғ безларида ҳосил бўлади. Marchini G. et al. нинг тадқиқотлари кўрсатишича, бирламчи туғма мой таркибига антибактериал пептидлар кириб, улар чақалоқнинг туғилиш даврида ва ҳаётининг биринчи кунларида ҳимоя вазифасини бажаради [3].

Чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларнинг териси нозик, барқутсимон, пушти рангда бўлади. У катта ёшдаги инсонларнинг терисидан анча юпқа. Чақалоқлар эпидермисининг тузилиши бу ёшда бир қатор фарқ қилувчи хусусиятларга эгадир. Уларда эпидермис анча юпқа. Базал ҳужайралар катта бўлмаган ўлчамларга эга, ҳужайралар бириккан жойлардаги десмосомалар сони камдир. Тиканакли қават 2–5 қатор ҳужайралардан иборат. Донадор қават кучсиз ривожланган, 1–2 қават ҳужайралардан ташкил топган. Катта ёшдаги инсонлардан фарқли ўлароқ кўкрак ёшидаги болалар терисининг ялтироқ қавати бўлмайди, ҳатто бу ҳолат кафт

ва товонларда ҳам кузатилади. Мугуз қават ҳужайралари орасидаги боғлиқ кучсиз, мугуз пластинкалари енгил ажралади (физиологик паракератоз) [2, 6].

Туғилиш моментида дермада, аниқ бўлмасада, 2 та қават кузатилади: юқори – сўрғичли ва пастки – тўрсимон. Эпидермис ва дерма орасидаги чегара текислашган. Чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларда катта ёшдагиларга нисбатан дерма юпқа ва тузилиши бўйича фарқ қилади, кафт ва товонларни ҳисобга олмаганда, сўрғичли қават ҳали тўлиқ шаклланмаган бўлади. Янги туғилган чақалоқлар териси юқори гидрофиллиги билан фарқ қилади. Чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларнинг тери ости ёғ клетчаткаси (гиподерма) ҳам бир қатор ўзига хос хусусияларга эга. Янги туғилган чақалоқ тери ости ёғ клетчаткаси массаси катта ёшдагиларга нисбатан 4–5 баробар катта бўлади. Янги туғилган чақалоқларда жигарранг ёғ тўқималари устунлик қилади ва улар ёшига қараб оқ ранглиси билан алмашинади. Болаларда ёғ ости клетчаткаси кимёвий таркиби билан ҳам ёши катталарнинг гиподермасидан фарқ қилади. Унда тўйинган ёғ кислоталари устунлик қилади.

Терининг ортиқлари туғилиш даврида номукаммалдир. Янги туғилган чақалоқларнинг эккрин тер безлари ёши катталарга нисбатан 12 маротаба кўп. Уларнинг секретор бўлими 6–12 та эпителий найчасининг илмоқлари билан ифодаланган бўлиб, чиқарув канали эса дерма ва эпидермисда жойлашган. Катталардан фарқ қилиб, кўкрак ёшидаги болалар эпидермисидаги тер безларининг чиқарув канали одатда тўғри, штопорсимон эгри-бугри эмас. Уларнинг етук эмаслиги натижаси бўлиб, кўпинча эккрин тер безларининг кератин тиқин (пробка)лар билан бекилиб қолишидир. Ёшига қараб тер безлари шакллана бошлайди, йириклашади, туғилгандан кейин интенсив тер ажралиши 2–3 ойдан кейин меъёрлашади [2].

Янги чақалоқлар учун ёғ безларининг гиперплазияси характерлидир. Чақалоқлар юз терисининг 1 см да уларнинг миқдори катта ёшдагиларга нисбатан 4–8 марта кўпдир. Ҳомиладорликнинг 40 ҳафтасидан кейин янги туғилган чақалоқнинг териси анатомик томондан тўлиқ ривожланган бўлади. Унинг оғирлиги етук янги туғилган чақалоқ тана вазнининг 10–13 % ни ташкил қилади, катта ёшдаги инсонларда эса бу 3 % ни ташкил этади. Анатомик етукли функционал етуклик билан қисман корреляция қилади, бу номувофиқлик (келишмовчилик) барьер ва терморегуляция (ҳароратни бошқариш) вазифалари билан боғлиқ. Янги туғилган чақалоқда эпидермис билан дерма орасидаги алоқа кучсиз бўлади, бунда дермоэпидермал бирикма терининг механик юкни чидаш қобилиятида муҳим роль ўйнайди, шунинг учун чақалоқлик даврида эпидермиснинг дермадан ажралиши билан боғлиқ травмалар (жароҳатлар) кузатилиши мумкин [3, 6, 18].

Янги туғилган чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болалар терисининг ўзига хослиги, яққол экссудатив реакция ва яллиғланишли жараёнларни генерализациялашиши билан кечадиган терининг жароҳатланишини енгил пайдо бўлишига ёрдам беради. Боланинг эрта ёшида пайдо бўладиган дерматозлар, катта ёшдагиларнинг касалликларидан сезиларли фарқ қилади ва махсус парваришни ҳамда даволашни талаб этади.

Терини барьер функциясининг бузилиши трансэпидермал сувни йўқотилиши ортиши билан намоён бўлади ва ташқи воситалардан перкутан интоксикация хавфини чақириши мумкин. Масалан, тери орқали абсорбция тўғридан-тўғри мугуз қавати, соч фолликулалари ва тер безлари орқали амалга ошади. Эрта туғилган чақалоқларда терининг барьер функцияси ҳаётининг 4-ҳафтасида шаклланади. Eichenfield L.F., Frieden I.J., Esterly N.B.лар томонидан чақалоқлардаги перкутан абсорбциянинг хавфи кўрсатиб ўтилган [4, 12].

Янги туғилган ва кўкрак ёшидаги болаларни фақат териси учун хос бўлган физиологик ва патологик ҳолатлар, унинг тузилиши ва функционал хоссалари билан тушунтирилади. Эпидермис ва дерма ҳужайраларининг пролиферацияси ва дифференцировкаси ўзига хос хусусиятлари, бириктирувчи тўқима толаларининг тузилиши ва липидлар таркиби терининг таранглиги ва бахмаллиги ҳолати билан боғлиқ. Томирларнинг мўллиги ва капилляр тўрнинг доимий дилатация ҳолатидалиги янги туғилган чақалоқнинг терисига ўзига хос ёрқин-пушти ранг беради. «Лимфатик кўллар» ҳосил қилувчи кўп миқдордаги функционал лимфатик каналчалар юмшоқлик ва енгил ҳосил бўлувчи шишларни шакллантиради.

Янги туғилган чақалоқлик даврида теридаги анатомик ва физиологик хусусиятлар туфайли турли хил кўринишлар пайдо бўлиши мумкин, улар қаторига фаол аралашишни талаб этмайдиган физиологик ёки чегара ҳолатлар ҳамда оғир касалликлар кириши мумкин [10, 12, 22].

Физиологик ҳолатларга физиологик кепакланиш, чақалоқлар эритемаси, телеангиэктазиялар, кўк (мўғил) доғлар, ёғли ихтиоз (Ichthyosis sebacea), милиумлар (milia) киради.

Янги туғилган чақалоқлар терисининг чегара ҳолатларига иссиқлик, токсик эритема киради ва бундай ҳолатларда тиббий аралашиш ҳам талаб қилиниши мумкин.

Даволашни талаб қиладиган касалликларга везикулопустулёз, турли хил этиологияли пиодермиялар, терининг чегараланган нуқсонлари (Aplazia cutis), тери ости адипонекрози, турли даражадаги оғирликдаги йўргакли дерматитлар киради.

Физиологик кепакланиш. Теридаги кепакланиш (янги туғилган чақалоқлар терисининг десквамацияси) чақалоқ туғилганидан кейин 24–36 соат ўтгач, кўпинча муддатидан ўтиб кетган болаларда кузатилиб, 3 ҳафта давом этади. Агар

десквамация туғилганидан заҳоти кўринса, туғма ихтиоз билан фарқлаш лозим. Физиологик кепакланишда парваришловчи восита сифатида Бепантен кремидан фойдаланиш мумкин.

Чақалоқлар эритемаси (терининг физиологик катари) тери гиперемияси сифатида характерланиб, ўраб турган атроф-муҳитни ҳароратини она қорнидагига нисбатан паст ҳароратнинг таъсирига жавобан капиллярларни кенгайиши натижасида келиб чиқади деб ҳисоблашади. Одатда бундай эритема 2–3 кун давомида сақланиб қолади, сўнг йўқолиб кетгунича кичраяди. Терини қизариши ўрнига кўпроқ ёки камроқ намоён бўлган кепакланиш ёки пластинкасимон кепакланиш келади.

Телеангиэктазия – доғлар кўринишидаги зич жойлашган, теридаги кенгайган капиллярлар бўлиб, улар кўпинча бачадон ичида ҳомила бошчаси тегиб турган зонада жойлашади (энса ёки пешона соҳаларида, баъзида қовоқ ёки киприклар соҳаларида (Унна невуси). Доғлар босиб кўрилганида йўқолади ва болакай қаттиқ қичқирганида эса кучаяди. Тахмин қилишларича, бу капилляр невус эмас, балки ўтиб кетувчи қон томирларнинг кенгайишидир. Бундай телеангиэктазиялар ўз-ўзидан 1–1,5 йил ўтгач йўқолиб кетади. Даволашни талаб қилмайди. Kanada K.N. et al. маълумотларига кўра, телеангиоэктазиялар янги туғилган чақалоқларнинг 83 % да кузатилади [8].

Кўкимтир ёки мўғил (монгол) доғлари фақат монголоид ирқига ёки териси буғдой рангли болаларда кузатилиши мумкин. Одатда белдумғаза соҳаси, кам ҳолатларда курак ёки думба соҳалари терисида кўкимтир-сиёҳранг, турли хил ўлчамдаги нотўғри шаклли доғ топилади. Доғ босиб кўрилганида йўқолмайди. Одатда у биттали ҳосила бўлади, аммо кўп сонли бўлиши ҳам мумкин. Гистологик текширилганида, дермада буралган меланоцитлар (меъёрда улар бу соҳаларда кузатилмайди) аниқланади. Афтидан, бу нерв тожидан эпидермисга миграциянинг тугалланмаганлиги натижасидир. Мўғил доғлари одатда 5–6 йилдан кейин ўз-ўзидан йўқолиб кетади.

Ёғли ихтиоз (Ichthyosis sebacea) ёғ безлари томонидан тез қурийдиган тери ёғи ишлаб чиқишининг кучайиши сабабли юзага келади. Янги туғилган чақалоқ териси қуруқлашиб қолади, ушлаб кўрилганда қўпол бўлиб, жигарранг рангга эга бўлади. Ёғли қалоқлар юзасида юзаки ёриқлар пайдо бўлади. Бир ҳафта ўтгач жараён кўп миқдорда унсимон ёки пластинкасимон кепакланиш билан якунланади. Агар болани терисида эмбрионал сочлар (lanugo) сақланган бўлса, уларни ёғ секрети билан елимланганида (ёпишганида) қаттиқ дағал кўринишга келади. Қалоқни тўкилганидан 6-8 кун ўтгач тери меъёрдаги кўринишга келади. Ёғли ихтиозда боланинг аҳволи ўзгармайди ва даволаш шарт эмас. Тери парвариши илиқ ванналар билан амалга оширилиб, сўнг ланолин креми ёки декспантенол суртиш билан давом эттирилади. Ёғли ихтиозни туғма ихтиоз билан дифференциал диагноз қилиш лозим.

Милиумлар (Milia) – майда эпидермал кисталар бўлиб, веллус сочларнинг ёғ безларидан ривожланади. Янги туғилган чақалоқларнинг 50 % дан ортиғида кузатилади. Милиумлар чақалоқнинг туғилганидан бошлаб пайдо бўлиб, оқиш-сарғиш рангдаги тўғноғич бошидай ёки тариқ дони ўлчамидаги папулалар кўринишида кузатилади (милиум). Улар одатда пешона, бурун, лунж соҳаларида жойлашади, чала туғилган болаларда ҳаттоки тана ва қўл-оёқларида кузатилади. Бу элементар эпидермал ретенцион кисталар бўлиб, таркибида қўйиқ ёғдан ташқари мугуз тангачалари мавжуд бўлади. Милиумлар 3–4 ҳафта ичида йўқолиб кетади. Даволаш шарт эмас [6].

Иссиқлик (Miliaria) – бола организмининг ортиқча исиб кетишга жавоб реакцияси бўлиб, тер безларининг функционал етилмаганлиги оқибатида беркилиб қолиши билан боғлиқ бўлади. Иссиқлик янги туғилган чақалоқларнинг таҳминан 15 % кузатилади. У эккрин тер безларининг чиқарув йўлларини вақтинчалик беркилиб қолиши натижасида чақирилади. Иссиқлик пайдо бўлишига чақалоқ жойлашган хонанинг ҳарорат юқори бўлиши, ортиқча намлиги ёрдам беради. Кристалли ва қизил иссиқлик фарқ қилинади. Кристалли миллиарияда тер безлари чиқарув йўлларининг беркилиши мугуз қават даражасида юзага келади. Терида яллиғланиш компонентлари бўлмаган, таркибида тиниқ суюқлик бўлган майда пуфакчалар пайдо бўлади. Пуфакчаларнинг ўлчами 1 мм гача боради. Қизил иссиқликда тер безларининг чиқарув йўллари беркилиб қолиши чуқурроқ даражада бўлади. Тошмалар майда эритематоз папулали ва папуло-везикулёз кўринишида бўлади. Тошмалар ҳар қандай соҳада жойлашиши мумкин, аммо кийим билан беркилган тери участкаларида (танада, қўлтиқ ости ва чов соҳаларида) пайдо бўлади. Яққол намоён бўлган гипергидрозда иссиқлик юзда, бўйинда ва бошнинг сочли қисмида пайдо бўлади. Табиийки, иссиқлик физиологик ҳолат бўлиб, кўпинча иккиламчи пиококкли инфекцияни қўшилиши билан асоратланади, бунинг натижасида везикулопустулёз ёки ҳаттоки, тер безларининг абсцесслари ривожланиши мумкин.

Иссиқликни даволашда одатда калий перманганатли ванналардан, кукун шаклидаги қуритувчи воситалардан фойдаланилади. Профилактикаси: ҳарорат тартибини таъминлаш, кунда сув ванналари, тоза ҳавода сайр қилишни таъминлаш [2, 6, 22].

Чақалоқлар акнеси (Acne neonatorum) янги туғилган чақалоқлар ҳаётининг 2–3 ҳафтасида пайдо бўлади ҳамда ўғил болаларда қизларга нисбатан кўпроқ учрайди. Бу ҳолат пайдо

бўлишининг сабаби тўлиқ аниқланмаган, уларнинг пайдо бўлиши одатда ёғ безларининг она андрогенлари томонидан гормонал стимуляцияси билан боғлайдилар. Акне кўпинча кўкрак билан боқилаётган болаларда пайдо бўлади ва узоқ вақт давомида сақланиб туради. Тошмалар одатда юзнинг лунж соҳасида, пешонада ва бурунда гиперемия ҳошияси билан ўралган майда папула ва пустулалар кўринишида бўлади. Кам ҳолатларда шундай элементлар кўкрак ва елка соҳаларида пайдо бўлади. Кўкрак орқали овқатланадиган болалар касалланади. Теридаги жараён ўсмирларда кузатиладиган вульгар ҳуснбузарни эслатиб юборади ва онани организмини туққанидан кейинги гормонал қайта қуриш билан боғлиқ бўлади. Янги туғилган чақалоқлардаги акне шаклдаги тошмалар сапрофитлар билан ассоциацияда (Malassezia furfur ва Malassezia sympodialis) келиши мумкин ва янги туғилган чақалоқлар пустулёзи «neonatal cephalic pustulosis» термини билан белгиланган [8, 12, 14, 22].

Агар пустулёз элементлар битта бўлса, даволаш учун терига 30–40 % ли спиртли дезинфекцияловчи 1–2 % ли салицил кислотаси, таркибида неомицин ва бацитрамицинли упалар, салицил-рухли пасталар билан ишлов берилади. Маҳаллий антифунгал воситалардан фойдаланиш ҳам мумкин. Онага сут-ўсимлик парҳези ва суюқлик ҳажмини кўпайтириш тавсия этилади. Ҳуснбузар тарқалган пустулизация яққол намоён бўлган шаклларида патоген флоранинг сезувчанлигини ҳисобга олиб ва антибактериал терапия ва специфик бактериофаглар буюрилади.

Чақалоқларнинг токсик эритемаси янги туғилган чақалоқларнинг деярли ярмида ҳаётини 2–5 кунида кузатилади. Чала (етиб туғилмаган) туғилган болаларда кам учрайди. Бу ҳолат меъёр ва патологияни ўртасидаги чегара ҳисобланади. Замонавий тадқиқотлар терининг нопатоген микроорганизмлар билан биринчи марта колонизация бўлишига иммун тизимининг ортиқча реакцияси гипотезасини тасдиқлайди [3, 6]. Бундан ташқари токсик эритема шаклланишида онани туққанидан кейинги катта миқдордаги озиқ-овқатларни, облигат аллергенларни (шоколад, қуюлтирилган сут, балиқ, цитрусли ва бошқалар) истеъмол қилиши катта роль ўйнайди. Кўпинча бу ҳолатни аллергиянинг биринчи белгилари (тери қуриши, лунжларнинг гиперемияси ва б.) деб кўришади.

Касалликнинг клиник манзарасида чегараланган ва генерализацияланган шакллари ажратиб фарқ қилинади. Чегараланган токсик эритемада қўл-оёқларнинг букилувчи юзаси, тана, думба соҳалари терисида доналаб майда (милиар ва лентикуляр) доғсимон ва уртикар ёрқин-пушти рангдаги, баъзиларининг марказида везикулалар бўлган клиник манзара кузатилади. Бунда боланинг умумий ҳолати ўзгармайди. Генерализациялашган шаклида тошмалар кўп миқдорда, полиморф бўлиб, папуло-везикулёз, уртикар ва ҳаттоки пустулёз тошмалар кузатилиб, тезда тарқалиш ва қўшилиб кетишга мойиллик бўлади. Боланинг умумий ҳолати қоидага кўра бузилмаган бўлади. Қонда 20 % ҳолатларда эозинофилия кузатилади. Генерализациялашган шаклида кам бўлмаган ҳолатларда антигистамин препаратлар қўлланилади. Токсик эритемани даволашда онага гипоаллергик парҳез буюрилади. Везикулёз ва пустулёз элементларга 1 %ли бриллиант яшили билан ишлов берилади. Тошмалар 2–4 кун давомида, генерализациялашган шаклда эса 7–10 кунгача кузатилиши мумкин.

Тери ва тери ости клетчаткаси чегараланган туғма дефектлари (Aplazia cutis) ҳомиланинг амниотик қобиғи бузилишларида, бачадон ичидаги гемангиомаларни тузалган ўрнида ёки аборт қилишга ҳаракат қилинганда ҳосил бўлиши мумкин. Инкор этилмайдики, бундай касалликларда олдин онанинг ҳомиладорлик даври бошида ёки профессионал зарарланишида (нурланишда, кимёвий агентлар ва б.) вирусли ёки бактериал инфекциялар билан бирга келиши мумкин. Тери аплазиясининг частотаси 1:5 мингга тенгдир. Теридаги ўзгаришлар чақалоқ туғилиши билан кўринади. Кўпинча бошнинг сочли қисмида ҳамда бадан ёки қўл-оёқларда тери, тери ости ёғ клетчаткасида, шунингдек, баъзида чуқурроқ қатламларда дефектлар кўриниб туради. Жароҳат ўчоғлари грануляцияли яралар ва чандиқлар кўринишида юмалоқ ёки овал шаклда, ўлчами бир неча миллимертдан 5–6 см гача бўлган ҳолатда бўлади. Баъзан тери аплазиялари юқори лаб ва қаттиқ танглайнинг ёриғи туғма аномалияси, оёқ-қўлларнинг ривожланиш нуқсони ва б. билан бирга келиши мумкин. Aplazia cutis ёғ безларининг невуси билан дифференциал диагностика қилинади. Бу касалликда ҳам туғилган вақтидан бошлаб тери юзасида сарғиш рангли сочлар бўлмаган жароҳат ўчоғларини кўриш мумкин бўлади. Аплазия бош суягининг ўрта чизиғида жойлашганида энцефалоцелени инкор қилиш учун ультратовуш текширишини ўтказиш мақсадга мувофиқ бўлади [2, 6, 7].

Касалликнинг дифференициал диагностикасини туғруқ пайтида мумкин бўлган жароҳатлар, туғма захм, туғма буллёз эпидермолиз билан ўтказиш лозим. Даволаш боланинг ҳолатига боғлиқ. Кўп сонли жароҳатланишларда антибактериал терапия, микроциркуляция ва эпителизацияни яхшиловчи воситалар буюрилади. Ярали дефектларга дезинфекцияловчи эритмалар (водород перекиси, фурациллин, хлоргексидин), таркибида антибиотиклар мавжуд малҳамлар, солкосерил, актовегин билан ишлов борилади. Чандиқларни даволаш ўтказилмайди [2, 6, 7].

Тери ости адипонекрози чақалоқ ҳаётининг 1–2-ҳафталарида пайдо бўлади ва липидли ал-

машинувни бузилишлари кузатиладиган ёш ёғ тўқимасининг эссенциал касаллиги ҳисобланади. Липидли алмашинув бузилиши ёғли кислоталарнинг ўзига хос муносабати туфайли келиб чиқади (тўйинган кислоталарни ярим тўйинмаган кислоталарга нисбатан кўплиги сабабли). Гистологик текширилганида, тери ёғ ости клетчаткаси кенг некрозининг реактив яллиғланишни, гигант ва эпителиал ҳужайраларнинг мавжудлиги кузатилади. Патологик жараён акушерлик манипуляциялар ўтказилган соҳаларида олинган жароҳатлар ўрнида (қисқичлар қўйилганда, ҳомиланинг айланиши, реанимацион тадбирлар) ҳосил бўлади. Одатда йирик етилган чақалоқлар оғрийди.

Бел, елка, думба соҳаларида клиник манзарасида кескин чегараланган боланинг кафт катталиги ўлчамидек келадиган тугун ёки инфильтратлар пайдо бўлгани кузатилади. Инфильтратларнинг юзасидаги тери дастлаб цианотик ёки бинафша рангидек, кейинчалик оқариб рангпар кўринишда бўлади. Тугунлар одатда оғриқсиз ва боланинг умумий ҳолати амалий ўзгармайди. Даволаш иссиқ муолажалари (қуруқ иситувчи боғламлар, соллюкс), томирларни кенгайтирувчи ва антиоксидант препаратлар буюришдан иборат бўлади [2].

Йўргакли (тагликли) дерматит. Терининг энг кўп тарқалган ўзгаришларидан бири бўлиб йўргакли дерматит (ЙД) ҳисобланади, унинг пайдо частотаси 35 дан 50 % гача бўлиши мумкин [15]. Бунда чала туғилган болалар юқори хавфли пациентлар ҳисобланади. ЙД кўпинча қизалоқларда кузатилади. ЙДга катта мойиллик аллергенларга сезувчанлик юқори бўлган болаларда аниқланган, бу уларда кўпинча экссудативли кўринишларни ва диспепсиялар ривожланиши билан тушунтирилади. Касаллик регион-специфик дерматозлар гуруҳига киради, улардаги теридаги ўткир яллиғланишли реакция подгузник билан ёпиқ бўлган йўргак соҳасида ҳосил бўлади. Охирги йилларда, яхши гигроскопик хусусиятларига эга кенг фойдаланилаётган саноат тагликлари, йўргаклари сабабли йўргакли (тагликли) дерматитлар сони камайди. Касаллик мультифакториал табиатга эга бўлиб, бир қатор омилларнинг бирга келиши билан юзага келади: физик, химик (кимёвий) ва биологик (терининг сийдик ва аҳлат билан ўзаро алоқаси туфайли). Йўргакли (тагликли) дерматит пайдо бўлишининг асосий сабабчиси бўлиб терини окклюзияси ҳисобланади, бу тагликлар (подгузликларни) ни қўллаш натижасида келиб чиқади. Тагликлар билан контактда бўлган тери юзаси ортиқча намланади, мугузли қават ғоваклашади, бунинг натижасида эпидермиснинг барьер функцияси пасаяди ва тери ортиқча сезувчан ва яраланувчан бўлиб қолади. Бундай ўзгаришлар тери юзасидаги ачитқилик замбуруғлар Candida albicans ва граммусбат бактериялар, хусусан Staphylococcus aureus ва стрептококк колония ҳосил қилишига ёрдам беради. Микроорганизмлар томонидан ишлаб чиқарилган ферментлар сийдик кислотасини парчалайди, аммиакнинг синтез бўлишига ва терида ишқорий реакция ҳосил бўлишига сабаб бўлади, у ўз навбатида нажаснинг ферментатив фаоллигини фаоллаштиради [16, 19, 26].

Контактли дерматит энг кўп ҳолатларда таглик билан тўғридан-тўғри контактда бўладиган жойларда ривожланади. Кўп даражада думбалар ва гениталий соҳалари жароҳатланади. Дастлаб турли интенсивликдаги эритема билан доғлар пайдо бўлади, кейин жароҳатланган тери шишли бўлиб қолади, баъзида кепакланиш кузатилади, кейинчалик папулёз тошмалар пайдо бўлиши мумкин. Узоқ вақт кечаси абсорбцияси ёмон таглик билан қоладиган болалар териси юзасида эрозиялар, баъзида яралар пайдо бўлиши мумкин. Оддий контактли дерматит туридаги таглик (йўргакли) дерматит болалар ҳаётининг биринчи ойлари учун характерли бўлиб, бу терининг анатомо-физиологик хусусиятлари билан тушунтирилади.

Оддий таглик (йўргакли) дерматитдан кейин учраш частотаси бўйича кандидозли таглик (йўргакли) дерматит учрайди. У ҳар хил ўлчамдаги ёрқин аниқ чизилган нотўғри шаклли доғсимон ва папулёз характердаги эритематоз ўчоғлар билан ифодаланади. Периферияга қараб ўчоғларнинг етарлича ўсиши, бурмалар ва у билан контактдаги қўшни юзаларда янги тошмалар пайдо бўлиши тенденцияси характерлидир. Ўчоғларнинг перифериясида «экилган» милиар папулалар ва майда шалпайган юзаки пустулаларни кўпинча кўриш мумкин, улар ёрилганидан кейин ўрнида юмалоқ, тўғри шаклли эпидермис қолдиқлари мавжуд бўлган эрозиялар ҳосил бўлади. Эрозив юзаларнинг майдони ортишига мойиллик аниқланади, улар чегаралари яққол намоён бўлган пистонсимон кўринишли ғалати шаклда бўлади. Иккиламчи кандидозли инфекцияни эҳтимоллиги уч кун давом этаётган йўргакли (таглик) дерматитнинг ҳар қандай шаклида юқори ҳисобланади. Аногенитал соҳадаги кўкрак ёшидаги болалар кандидози кам бўлмаган ҳолатда оғиз бўшлиғининг оғиз оқариши (молочница) билан бирга келади, у ерда оқ сузмасимон (творогсимон) гард ва оғиз бурчагида ёриқлар бўлади. Шунингдек, бу пациентларда ичаклар кандидози ҳам кузатилиши мумкин. Диагноз клиник ва микроскопия маълумотларига (гифлар ва псевдомицелиялар топилиши) асосланиб қўйилади [24, 25].

Бактериал этиологияли ЙД кўпинча b-гемолитик стрептококклар томонидан чақирилади ва папуло-эрозив стрептодермия номини олган. Дерматитнинг бу шакли юзага келишига олиб келувчи омилларга нам тагликларда аммиак ҳосил бўлиши, сийдик билан антибиотикларнинг экскрецияси, кийимларни синтетик хушбўй ювувчи воситалар билан ювиш киради. Думба, соннинг орқа юзаси, ўғил болаларнинг мояги терисида

эритематоз бир оз шишган фонда тери юзасидан бир оз кўтарилиб турувчи пушти-кўкимтир рангдаги милиар ва лентикуляр папулалар пайдо бўлиб, уларнинг юзасида тезда эрозиялар ҳосил бўлади.

ЙДнинг профликтикаси ва давоси. ЙДнинг асосий давоси бу қипиқланиш ва эпидермис жароҳатланишни олдини олиш мақсадида терини яхши парвариш қилишдир. Бу терини тозалаш, номақбул, салбий, нобоп, ноқулай таъсирлардан ҳимоя қилиш, ажратмалар билан контактда бўлишни олдини олишдир [1, 17].

Терини парвариш қилиш тамойиллари (принциплари)

1. Ўз вақтида тагликларни алмаштириш керак. Хусусан, тагликни алмаштиришни эрта тонгда амалга ошириш керак (бола уйғонганидан кейин дарҳол), чақалоқ ётишидан олдин, ҳар овқатланишдан сўнг, боланинг безовталик белгиларидан кейин, ҳар хил ҳолатларда, ҳар 3–4 соатдан кейин ва ундан кам бўлмаган ҳолатда.

2. Терини, айниқса анал тешигини ва гениталий соҳасини мунтазам равишда яхшилаб тозалаш ва қуритиш. Қипиқланиш чегараси паст бўлганлиги сабабли юмшоқ ювувчи воситаларни қўллаш мақсадга мувофиқдир. Совун ишқорий компонентлари сабабли, синтетик ювувчи воситалар (ванналар учун кўпиклар, шампунлар) эса ишлаб чиқарадиган ёғсизлантирувчи эффектига кўра терини қитиқлаши мумкин. Шунинг учун чақалоқни ювувчи воситаларни ҳафтасига 2–3 марта қўллаш лозим, аммо тагини, чотларини мунтазам ювиб туриш, дефекациядан кейин эса ювиш шартдир.

3. Ҳар сафар тагликлар алмаштирилганида ҳаво ванналарини ўтказиш лозим.

4. Терининг ажратмалар (сийдик ва нажас) билан контактини олдини олиш учун ички целлюлоза қаватли замонавий бир марта қўлланувчи тагликлардан фойдаланиш керак, улар таркибида гел ҳосил қилувчи материал бўлиб, юқори намликни ютиб олиш хусусиятига эгадир.

5. Ҳар сафар тагликни алмаштиришда «барьер» кремларни қўллаш. Эрозиялар пайдо бўлганида эса, жароҳатланган соҳаларни 1 % ли анилин бўёқларини сувли эритмалари (бриллиант яшили ёки эозинли) билан ишлов бериш керак.

ЙДда теридаги жароҳатланган участкаларга ишлов бериш учун анилин бўёқлари, антисептик воситалар ҳамда крем ва малҳамлардан фойдаланиш тавсия қилинади (1-жадвал). Дерматологик амалиётда жароҳатни биткизиш, трофика ва тўқималарнинг регенерациясини яхшилаш мақсадида таркибида B5 витамини (пантотен кислотаси) мавжуд бўлган топик воситалардан фойдаланилади, уларни антидерматит омил деб ҳам номлашади. Организмда провитамин пантотен кислотаси (синоними – B5 витамини) коэнзим А нинг таркибий қисми ҳисобланади, у ҳужайралар аэроб метаболизмининг кўплаб ферментатив реакцияларида иштирок этади. Биринчидан, коэнзим А ацил гуруҳининг оралиқ ташувчиси вазифасини бажара туриб, ацетил-КоА ҳосил бўлишига ёрдам беради, сўнг углевод ва ёғ кислоталарининг оксидли парчаланиш эффективлигини амалга оширади, шу билан АТФ ҳосил бўлади.

1-жадвал

Ташқи воситалар компонентларининг токсик эффектлари [1]

Компонент	Маҳсулоти	Токсик эффекти
Анилин	Анилин бўёқлари (бўялган матолар, дарахт, металл, пластмасса)	Метгемоглобинемия
Неомицин	Антибиотик (ташқи фойдаланиш оситаси сифатида)	Ото- ва нефротоксик хусусияти, сенсибилизация
Борат кислотаси	Болалар кукуни	Қайт қилиш, диарея, томир тортиши, тиришиш
Салицил кислотаси	Кератолитик воситалар	Метаболик ацидоз, томир тортиши, тиришиш
Мочевина	Кератолитик эмолентлар	Уремия, терини қипиқланиши
Кортикостероидлар	Топик кортикостероидлар	Тери атрофияси, буйрак усти гипофункцияси

Шундай қилиб, B5 витамини ҳужайра биоэнергетик ва метаболизмининг мураккаб тизимини меъёрда ишлашига имкон берадиган мажбурий компонентлардан бири ҳисобланади. Пантотен кислотаси глюкокортикоидлар ишлаб чиқарилишини тушунтириб беради. Бу витаминнинг энг зарур хусусиятларидан бир, бу унинг тўқималар регенерациясида ва жароҳатланган эпителийни битишида иштирок этишидир.

ЙДнинг профилактикаси ва даволаш учун ўзини самарадорлиги ва хавфсизлигини исботлаган танлов препарати, бу Бепантен воситасидир. Бепантеннинг фаол моддаси бўлиб, деспантенол (B5 витамини – пантотен кислотасининг синтетик провитамини) ҳисобланади. У ҳосил бўлган микроёриқларни тезда битиришини ёки ривожланишини профилактика қилишга ёрдам беради. Препаратнинг таркибига кирувчи

провитамин декспантенол, тери ҳужайраларида тезда пантотен кислотасига айланиб, даволовчи таъсир қилади, дерматоцитларда метаболик фаолликни кучайтиради ва регенерация жараёнларини стимуллайди. Препарат 5 %ли мазь шаклида, шунингдек 5 %ли крем ҳамда антисептик хоссали таркибида хлоргексидин сақловчи – Бепантен плюс кўринишидаги крем ҳолида чиқарилади.

Педиатрик амалиётда малҳам кўринишидаги Бепантен фаол қўлланилади. Уни таркибига, актив таъсир қилувчи модда – декспантенолдан ташқари, ланолин, бодом ёғи, суюқ парафин киради. Бепантеннинг асосий фаол бўлмаган моддаси – ланолин липидли таркиби бўйича ёғ безларини секретига жуда яқин. Ярим ўтказувчан бўлган ланолин яққол намоён бўлган ҳимоя эффектини беради, бир вақтнинг ўзида газ алмашинувига қаршилик килмайди. Шунингдек, ланолин терининг мугуз қаватига кириб бориб, унинг гидратациясини таъминлайди ҳамда ишқаланишни камайтиради, бу йўргак (таглик) дерматитининг асосий сабабаларидан бири ҳисобланади.

Бепантен малҳами терини бўямаслиги, бўёқлар ва консервантларни таркибида сақламаслиги, ҳидсизлиги, малҳамнинг ёғли компонентлари яхши терига сўрилиши, педиатрлар ва ота-оналар ўртасида муносиб равишда машҳур бўлиб бормоқда. Бепантен малҳами ёки кремидан фойдаланилганда унинг антибактериал ва вирусга қарши таъсири йўқлигини ҳисобга олиш керак.

Бепантен малҳамини ҳар куни чақалоқ терисининг шикастланган жойларига юпқа қатламда, ЙДнинг симптомлари йўқолгунича йўргаклаш вақтида суртиш керак. Профилактик парвариш учун малҳам думба, чов соҳаси терисига таглик ҳар сафар алмаштирилаётганида суртилади. Бепантен малҳами чақалоқлар терисидаги ЙД, иссиқлик, сутли струпларни профилактикасида жуда самаралидир.

Бепантен кремини қуруқ, қипиқланишга мойил бўлган терини парвариш қилиш воситаси сифатида ҳамда соғлом терини профилактика қилувчи восита сифатида ҳам фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб кўрилади.

Теридаги шилинган соҳаларни аниқлашда топик восита сифатида дезинфекцияловчи хусусиятларига эга бўлган воситалардан фойдаланилади. Таркибида 0,5 %ли хлоргексидин сақловчи Бепантен плюс декспантенолни регенератив эффектидан ташқари антисептик ва дезинфекцияловчи эффектни ҳам таъминлайди. Педиатрия амалиётида қўлланиладиган кремнинг муҳим афзаллиги унинг яра юзасига қўлланилганида оғриқ келтирмаслигидир. Бепантен плюс кремини намланиш билан бирга келувчи иссиқликни даволаш учун самарали қўллаш мумкин.

Бепантен малҳами ва кремларининг юқори клиник самарадорлиги бир қатор тадқиқотлар билан тасдиқланган [1, 3, 6, 11, 23]. Хорижий тадқиқотчиларнинг маълумотига кўра, Бепантен малҳамини чақалоқларнинг инфекциялар билан жароҳатланган терисига қўлланилганида бир қатор ижобий маълумотлар олинган. 58 % болаларда дерматитнинг тўлиқ йўқолгани, 48 % да эса тери симптомлари сезиларли камайгани аниқланган [5, 13, 20].

Терида кандидозли жароҳатланишларга шубҳа пайдо бўлганида имидазол гуруҳига кирувчи (клотримазол, кетоконазол) пасталар, кремлар ва малҳамлардан ташқи даво учун фойдаланилади. Бактериал этиологияли ЙДнинг ташқи давосида фузидиев кислотасининг крем ёки пасталаридан қўлланилади. Тизимли терапиядан одатда фойдаланилмайди [21].

ХУЛОСА

Терини гигиенасига риоя қилинганда ва тўғри парвариш қилинганда кичик ёшдаги болаларда ЙД ва теридаги иккиламчи (ассоциациядаги) инфекциялар ривожланишини олдини олади. Чақалоқларда кузатиладиган ЙД ва терининг бир қатор дерматозлари терапиясида самарали замонавий, янги препаратларни ўз вақтида қўллаш асоратланишни олдини олишга имкон беради, улардан керакли даражада фойдаланишни билиш эса умумий амалиёт шифокорлари ва бошқа мутахассислар учун асосий ўринни эгаллайди. Асоратланмаган ЙД билан оғриган бемор болаларни даволаш ва кузатиш педиатр-неонатолог ёки умумий амалиёти шифокори томонидан амалга оширилади. Асоратланган ёки узоқ вақт кечган ЙДли ҳолатларда дифференциал диагностикасини ўтказиш учун болалар дерматологи консультацияси керак бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р. Кожа новорожденных: дифференциальная диагностика патологических состояний, особенности ухода. // *Медицинский Совет*. 2013. № 2–3. С. 41–49. https://doi.org/10.21518/2079–701X-2013-2-3-41-49
2. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста. – С-Пб.: «Сотис», 1994. С. 236.
3. Иванова Н.А., Костракина Л.Н. Опыт применения бепантена и бепантена плюс в лечении атопического дерматита у детей. Consilium medicum. Педиатрия, 2005. № 1. С. 39–41.
4. Петер Г. Хегер Детская дерматология. – М., 2013. С. 633.
5. Ревякина В.А. Современные технологии ухода за кожей у детей с атопическим дерматитом. Лечащий врач. 2004. С. 3.

6. Яцык Г.В., Акоев Ю.С. Клиническая эффективность различных средств по уходу за кожей новорожденных на основе D-пантенола. Cons. Med. Педиатрия, 2004. № 6(2). С. 41–43.
7. Хамидов Ф.Ш., Пакирдинов А.Б., Киличев Р.М., Ботиров К.З. Случай врожденной аплазии кожи. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно-практический журнал. 2011. №4(12). С. 98–100.
8. Color Textbook of Pediatric Dermatology. William L. Weston, Alfred T. Lane, Joseph G. Morelli. Mosby, fourth edition. 2007. P. 466.
9. Concannon P., Gisoldi E., Phillips S., Grossman R. Diaper dermatitis: a therapeutic dilemma. Results of a doubleblind placebo controlled trial of miconazole nitrate 0,25 %. Pediatric. Dermatology. 2001. Vol. 18(2). P. 149–155.
10. Darmstadt G.L., Dinlos J.G. Neonatal Skin Care. Pediatric Dermatology. 2000. Vol. 47(4). P. 757–758.
11. Ebner F., Heller A., Rippke F., Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. Am. J. Clin. Dermatol. 2002. Vol. 3(6). P. 427–433.
12. Eichenfield L.F., Frieden I.J., Esterly N.B. Textbook of neonatal dermatology. 2001.
13. Gillman T. The dermis. An Introduction to the Biology of the Skin, Philadelfia. 1970.
14. Hurwitz. Clinical pediatric dermatology. Fourth edition, Elsevier saunders. 2011. P. 624.
15. Jordan W.E., Lawson K., Berg R., Fromxman J. Diaper dermatitis: frequency and severity among a general infant population. Pediatr. Dermatolog., 1986. Vol. 3. P. 198–207.
16. Kanada R.N., Merin M.R., Munden A., Friedlander S.F. A prospective study of cutaneus findins in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. The J. of Pediatr., 2012. Vol. 161(2). P. 240–245.
17. Liou L.W., Janniger C.K. Skin care of the normal newborn. Cutis., 1997. Vol. 59(4). P. 171–174.
18. Marchini G., Lindow S., Brismar H., Stabi B., et al. The newborn infant is protected by an innate antimicrobial barrier: peptide antibiotics are present in the skin and vernix caseosa. Br. J. of dermat., 2002. Vol. 147. P. 1127–1134.
19. Marty O. Visscher Recent Advances in Diaper Dermatitis. Etiology and Treatment Pediatr Health., 2009. Vol. 3(1). P. 81–98.
20. Pulet G. Effecr of Bepanten. Realitis Pediatricas. 52, 2000.
21. Scheinfeld N. Diaper dermatitis: a review and brief survey of eruptions of the diaper area. Am. J. of clinical. Dermatol., 2005. Vol. 6(5). P. 273–281.
22. Schmid-Wendtner M.H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. Skin Pharmacol. Physiol., 2006. Vol. 19(6). P. 296–302.
23. Tahiliani A.G., Beinlich C.J. Pantothenic acid in health and disease. Vitam. Horm., 1991. Vol. 46. P. 165–228.
24. Visscher M.O., Chatterjee R., Munson K.A., Pickens W.L., Hoath S.B. Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. Pediatr. Dermatol. 2000. Vol. 17(1). P. 45–51.
25. Wolf R., Wolf D., Tuzun B., Tuzun Y. Diaper dermatitis. Clin. Dermatol., 2000. Vol. 18(6). P. 657–660.
26. Zuniga R., Nguyen T. Skin conditions: common skin rashes in infants. F.P. Essent. 2013. Vol. 407. P. 31–41.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.596:615.28-085

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ДЕРМАТОФИТОВ

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

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОФИТЛАРНИНГ ДОРИЛАРГА ЧИДАМЛИЛИГИ

А.Б. Рахматов

Дерматофитозни даволаш самарадорлиги антимикотик дориларга сезувчанликка боглик булиб, сунгги йилларда тербинафин трихофитозб руброфитоз ва эпидермофитозни даволашда кулланилмокда. T.mentagrophytes, T.interdigitale, T.rubrum, M.canis каби замбуругларнинг тербинафинга чидамли вариантлари ва T.indotineae, VIII типдаги T.mentagrophytes генетик вариантлари аникланганлиги хакида хабарлар бор. Уларнинг частотаси айрим популяцияларда 25 % гача этади. Чидамли изолатларни аниклаш учун ЭРГ1 мутацияларини аниклашга ПЗР тадкикотларидан фойдаланиш керак.

Калит сўзлар: дерматофитлар, дориларга сезгирлик, чидамлилик, тербинафин.

SUMMARY

DRUG RESISTANCE OF DERMATOPHYTES

A.B. Rakhmatov

The effectiveness of treatment for dermatophytosis depends on sensitivity to antimycotic drugs, and in recent years terbinafine has been used in the treatment of trichophytosis, rubrophytosis and epidermophytosis. There have been reports of dermatophytes resistant to terbinafine, such as T.mentagrophytes, T.interdigitale, T.rubrum, M.canis, and genetic variants of T.mentogrophytes type VIII have been established, separated into a separate species T.indotineae, the frequency of which in some populations reaches up to 25 %. To identify resistant isolates, it is necessary to use PCR studies aimed at identifying mutations in ERG1.

Keywords: dermatophytes, drug sensitivity, resistance, terbinafine.

РЕЗЮМЕ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ДЕРМАТОФИТОВ

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

Эффективность терапии дерматофитий зависит от чувствительности к антимикотическим средствам, причем в последние годы при лечении трихофитии, руброфитии и эпидермофитии используется тербинафин. Появились сообщения об устойчивых к те6рбинафину дерматофитов, как T.mentagrophytes, T.interdigitale, T.rubrum, M.canis, причем устанавливаются генетические варианты T.mentagrophytes VIII типа, выделенный в отдельный вид T.indotineae, частота которого в отдельных популяциях достигает до 25 %. Для выявления резистентных изолятов необходимо применять ПЦР-исследования, направленные на определение мутаций в ERG1.

Ключевые слова: дерматофиты, лекарственная чувствительность, резистентность, тербинафин.

В известном приближении, дерматомикозы – это собирательный термин для дерматофитии, разноцветного лишая, кандидоза кожи и более редких поверхностных грибковых инфекций [5, 6]. Наиболее важно для дерматологов изучение эпидемиологии заразных микозов, каковыми являются дерматофитии [1].

Дерматофиты – это микроскопические грибы, использующие в качестве источника питания кератинизированные ткани. Часть из них приспосабливается к паразитированию на животных и человеке и стали облигатно-патогенными [26]. Основные возбудители дерматофитий человека относятся к родам Trichophyton, Microsporum и Epidermophyton [5, 7].

При лечении дерматофитий примерно с 1990гг. стали применяться антимикотические препараты III поколения (тербинафин и итраконазол), которые в значительной степени повысили терапевтическую эффективность, особенно при лечении больных онихомикозами [4]. Однако в последние 5–6 лет стали публиковаться данные о появлении резистентных форм дерматофитий [10, 27] и в 17 из 20 европейских стран, объединенных рабочей группой Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV), стали наблюдаться случаи клинической и микробиологической устойчивости при дерматофитиях кожи, трихофитии и микроспории [23].

В первую очередь необходимо указать, что на эффективность терапии дерматофитий могут влиять многочисленные факторы: клиническая форма и распространенность микоза, степень поражения придатков кожи, коморбидность и применение полноценной схемы терапии, которую сам пациент должен принимать [5, 6]. Развитию атипичных, генерализованных и резистентных к системным антимикотикам форм дерматомикозов могут приводить явления иммунодефицита, например, врожденного по мутации в гене CARD9 [13], и приобретенного на фоне терапии иммунозависимых дерматозов кортикостероидными и биологическими препаратами [14]. Дело в том, что понижение эффективности противогрибкового средства может встречаться как в лабораторных условиях, так и клинической практике [3, 21]. При снижении эффективности противогрибкового препарата речь идет об истинной или микробиологической устойчивости гриба [21]. Для определения данного состояния необходимы лабораторные исследования, которые позволяют оценить минимальные подавляющие концентрации препарата с помощью серийных разведений [20].

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, в первую очередь с использованием метода серийных разведений, выявили повышенные минимальные подавляющие концентрации тербинафина у клинических штаммов T. interdigitale [18] и T.rubrum [22, 23]. При лечении инфекций, обусловленных Microsporum canis, доля врачебных неудач составляла 25–40 %, но их причинами, наряду с устойчивости возбудителя [9], могли быть низкая комплаентность самих пациентов, недостаточная степень проникновения антимикотиков в пораженные участки кожи, варьирующая биодоступность препарата [12]. Необходимо отметить, что Microsporum spp. является заведомо менее чувствительным к тербинафину, ввиду чего при лечении данного микоза необходимо применять другие антимикотики и дозировки [2]. Все устойчивые штаммы дерматофитов относятся к так называемому индийскому генотипу T. mentogrophytes, который описывается как T.mentogrophytes VIII типа, или по другому – T.indotinea штамм KMU4807 [19], который был выделен в 2004 году в Индии [27].

Следует указать, что единственным надежным методом идентификации T.indotinea является секвенирование ДНК методом ПЦР-диагностики [28]. Были проведены исследования по эффективности антимикотического действия известных препаратов, которые показали результат в 36 % при тербинафине, в 40 % – при флуконазоле, в 56 % – при гризеофульвине. В этой выборке только 3 % изолятов проявили резистентность ко всем примененным антимикотическим средствам [23]. Во всем мире происходит перемещение различных дерматофитий, как например, в Индии отмечается сдвиг с T.rubrum к T.mentogrophytes [29]. На сегодняшний день нет информации о наличии индийского штамма T.indotinea в Узбекистане. Для проведения широкомасштабных исследований необходимо иметь ПЦР-тест-системы, с помощью которых можно определять мутации белка ERG1, который отвечает за резистентность к тербинафину, так как мишенью является сквален эпоксидаза [24]. Имеются и другие гены, как например, ERG11 (ланостерол-14-альфа-деметилаза, которые обуславливают устойчивость к азолам. Особенностью индийского штамма T.mentagrophytes является то, что продукты обоих генов задействованы в одном и том же метаболическом пути [11].

Общим местом методологии сравнения методов терапии является определение риска неудачного лечения, в частности по показателю относительного риска (RR). Существенное отклонение этого показателя от единицы означало выраженность различий. В частности, при сопоставлении наружных форм аллиламинов и имидазолов показатель RR по риску клинического или микологического рецидива/рекуррентности составляет в среднем 2,33, свидетельствуя о надежности аллиламинов в лечении дерматомикозов гладкой кожи и складок [17].

Ориентируясь на данные сравнительных исследований в клинических рекомендациях и протоколах, практические врачи хотели бы, чтобы выявленные риски и заявленные показатели соответствовали повседневной практике, т.е. установленная эффективность тех или иных антимикотических средств обеспечивала бы гарантированное клинико-микологическое излечение при соблюдении рекомендованной схемы применения препарата [16].

Частые клинические, а тем более микологические, контроли эффективности лечения мы считаем едва ли возможными в современных условиях, а тем более на амбулаторном приеме. Надо отдавать себе отчет в том, что врач, выявивший или заподозривший микоз кожи, едва ли увидит пациента более 2 раз, и возможно, не сможет сделать контрольный забор материала, когда наступит клиническое излечение. Это отчасти подтверждается данными клинических исследований где, при всех усилиях по соблюдению клинического протокола, редко удается добиться более 80 % явки пациентов после 4 недель лечения [16]. Еще менее вероятно выполнение культурального микологического исследования в рутинной практике. Надо понимать и то, что рекомендованный некогда трехкратный контроль излеченности объясняется не потребностью в последовательном подтверждении эффективности, а убывающей вероятностью ложноотрицательного результата [8]. Поэтому более рациональным основанием для уверенности в эффективном лечении представляется соблюдение рекомендованной схемы назначения препарата, а не клинико-микологический контроль, на который пациент может даже и не явиться.

Вспышкой устойчивой и даже полирезистентной дерматофитии в Индии с выявлением штаммов и за пределами «эндемичного района» в последнее время заставила искать причины ее распространения, в том числе и возможные ошибки, допускаемые при лечении дерматофитий. Не у всех устойчивых изолятов комплекса T.mentagrophytes выявляются мутации-замены сквален-эпоксидазы, встречаются, например, и штаммы, чувствительные к тербинафину, но устойчивые преимущественно к гризеофульвину, или устойчивык к азолам, включая компоненты топической терапии – кетоконазол, миконазол и сертаконазол [25], часть мутаций связана именно с резистентностью к азолам [15].

Таким образом, необходимо учитывать и брать на контроль все случаи неэффективности лечения дерматофитий препаратами тербинафинового ряда и в каждом конкретном случае проводить полноценные ПЦР-исследования, особенно при наличии специальных тест-систем (гены ERG1 и ERG11). Эффективность альтернативных методов терапии дерматофитий, например, препаратами итраконазолового ряда, не может существенно повлиять на развитие резистентных штаммов возбудителя микоза, так как впоследствии все равно развивается множественная устойчивость к микогенной инфекции. В каждом конкретном случае необходимо соблюдать индивидуальный подход и не исключать препараты, которые многие десятилетия ранее оказывали клинико-микологическое излечение многих разновидностей дерматомикозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокина Е.В., Сергеев А.Ю., Савченко Н.В. Дерматофитии в России: перспективы новых методов лечения. Врач. 2009. № 8. С. 38–41.
2. Потекаев Н.С., Курдина М.И., Потекаев Н.Н. Ламизил при микроспории. Вестн дерматол. 1997. № 5. С. 69–71.
3. Пчелин И.М., Сергеев А.Ю. Лекарственная устойчивость дерматофитов: грозит ли нам появление индийских вариантов трихофитии? Клиническая дерматология и венерология. 2023. № 22(2). С. 141–144.
4. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Орунгал в терапии онихомикозов в XXI веке. Росс журн кож вен бол. 2004. № 3. С. 29–35.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва: БИНОМ. 2008.
6. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека. Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 1. С. 30–35.
7. Сергеев А.Ю., Бурова С.А., Касихина Е.И. Дерматомикозы в эпоху пандемии. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2021. № 1. С. 79–96.
8. Суколин Г.И., Лемберанский Д.Р., Яковлев А.Б. Значение повторных лабораторных исследований на грибы в диагностике микоза ногтевых пластинок стоп. Усп мед микол. 2004. № 4. С. 269–270.
9. Aneke C.I., Rhimi W., Hubka V., Otranto D. Virulence and antifungal susceptibility of Microsporum canis strains from animals and humans. Antibiotics (Basel). 2021. Vol. 10(3). P. 296–298.
10. Arendrup M.C., Jorgensen K.M., Guinea J., Lagrou K. Multicentre validation of a EUCAST method for the antifungal susceptibility testing of microconidia-forming dermatophytes. J Antimicrob Chemother. 2020. Vol. 75(7). P. 1807–1819.
11. Bhattacharya S., Esquivel B.D., White T.C. Overexpression or deletion of ergosterol biosynthesis genes alters doubling time, response to stress agents, and drug susceptibility in Saccharomyces cerevisiae. mbio. 2018. Vol. 9(4). e01291–18.

12. Bueno J.G., Martinez C., Zapata B., Gallego M. In vitro activity of fluconazole, itraconazole, voriconazole and terbinafine against fungi causing onychomycosis. Clin Exp Dermatol. 2010. Vol. 35. P. 658–663.
13. Grumach A.S., Migaud M., Filho N.R. A homozygous CARD9 mutation in a Brazilian patients with deep dermatophytosis. J Clin Immunol. 2015. Vol. 35(5). P. 486–490.
14. Gupta A.K, Simpson F.C., Brintnell W.C. Do genetic mutations and genotypes contribute to onychomycosis. Dermatology. 2014. Vol. 228(3). P. 207–210.
15. Ebert A., Monod M., Salamin K. Alarming India-wide phenomen of antifungal resistance in dermatophytes: a multicenter study. Mycoses. 2020. Vol. 63(7). P. 717–728.
16. El-Gohary M., van Zuuren E.J., Fedorowicz Z. Topical antifungal treatment for tinea cruris and tinea corporis. Cochrane Database Syst Rev. 2014. Vol. 4(8). CD009992.
17. Hantschke D., Reichenberger M. Double-blind, randomized in vivo investigations comparing the antifungals clotrimazole, tolnaftate, and naftifine. Mykosen. 1980. Vol. 23(12). P. 657–668.
18. Hiruma J., Kitagawa H., Kano R., Hiruma M. Terbinafine-resistant strain of Trichophyton interdigitale strain isolated from a tinea pedis patients. J Dermatol. 2019. Vol. 46(4). P. 351–353.
19. Kano R., Kimura U., Kakurai M., Hiruma J. Trichophyton inditinea spp nov.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. Mycppathologia. 2020. Vol. 185(6). P. 947–958.
20. Lagowski D., Gnat S., Osinska M., Dylag M. Intrinsic resistance to terbinafine among human and animal isolates of Trichophyton mentagrophytes related to amino acid substitution in the squalene epoxidase. Infection. 2020. Vol. 48(6). P. 889–897.
21. Martinez-Rossi N.M., Peres N.T.A., Lang E.A.S., Gomes E.V. Dermatophyte resistance to antifungal drugs: mechanisms and prospectus. Front Microbiol. 2018. Vol. 9. P. 1108–1112.
22. Saunte D.M.L., Hare R.K., Jorgensen K.M., Jorgensen R. Emerging terbinafine resistance in Trichophyton: clinical characteristics, squalene epoxidase gene mutatins, and a reliable EUCAST method for detection. Antimicrob Agents Chemother. 2019. Vol. 63(10). e01126–19.
23. Saunte D.M.L., Pereiro-Ferreiros M., Rodriquez-Cerdeira C., Sergeev A.Y. Emerging antifungal treatment failure of dermatophytes in Europe: take care or it may become eddemic. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021. Vol. 35(7). P. 1582–1586.
24. Shen J.J., Arendrup M.C., Verma S., Saunte DML. The emerging terbinafine-resistant Trichophyton epidemic: what is the role of antifungal susceptibility testing. Dermatology. 2021. Vol. 4. P. 1–20.
25. Singh A., Masih A., Bowers J. A Unique multidrug- resistant clonal Trichophyton population distinct from Trichophyton mentogrophytes/ Trichophyton interdigitale complex causing an ongoing alarming dermatophytes outbreak in India: genomic insights and resistantce profile. Fungal Genet Biol. 2019. Vol. 133. P. 103–266.
26. Summerbell R.C. Form and function in the evolution of dermatophytes. In: Kushwaha RKS, Guarro J. Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi. Rev Iberoam Micol. 2000. Vol. 17. P. 30–43.
27. Taghipour S., Shamsizadeh F., Pchelin I.M., Valadan R. Emergence of terbinafine resistant Trichophyton mentagrophytes in Iran, harboring mutations in the squalene epoxidase gene. Infect Drug Resist. 2020. Vol. 13. P. 845–850.
28. Tang C., Kong X., Thakur R., Nenoff P. Taxonomy of the Trichophyton mentagrophytes/T.interdigitale species complex harboring the highly virulent, multiresistant genotype T.inditinea. Mycopatho-logia. 20215-8186(3). P. 315–326.
29. Verma S.B., Panda S., Nenoff P., Singal A. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytes in India: epidemiology, risk factors and clinical features. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021. Vol. 87(2). P. 154–175.

УДК: 616.529.1-07-08:614.253:616-05–3.2

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ У ДЕТЕЙ: ЦЕНТРАЛЬНАЯ РОЛЬ ПЕДИАТРА

Е.Г. БЕЛОНОГОВА, А.Б. РАХМАТОВ

«Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета»; ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

БОЛАЛАРДА БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ: ПЕДИАТРНИНГ МАРКАЗИ РОЛИ

Мақолада тўғма буллез эпидермолиз билан оғриган беморларга болалик даврида бирламчи ташхис куйиш ва патронаж қилишда, ташхислаш ва даволаш амалга оширувчи кўп тармоқли жамоанинг барча мутахассислари, шу жумладан дерматологлар билан бир каторда педиатр шифокорнинг ролига аҳамият берилган.

Калит сўзлар: тўғма буллез эпидермолиз, диагностика, даволаш, кўп тармокли шифокорлар жамоаси, педиатр.

SUMMARY

EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN CHILDREN: THE CENTRAL ROLE OF THE PEDIATRICIAN

E.G. Belonogova, A.B. Rakhmatov

The article notes the role of the pediatrician in the primary diagnosis and patronage of patients with congenital epidermolysis bullosa during childhood, along with all the specialists of the multidisciplinary team, including dermatologists, who carry out the correct diagnosis and treatment of this pathology.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, diagnosis, treatment, multidisciplinary team of doctors, pediatrician.

РЕЗЮМЕ

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ У ДЕТЕЙ: ЦЕНТРАЛЬНАЯ РОЛЬ ПЕДИАТРА

Е.Г. Белоногова, А.Б.Рахматов

В статье отмечается роль педиатра в первичной диагностике и патронаже больных с врожденным буллезным эпидермолизом в период детского возраста, наряду со всеми специалистами мультидисциплинарной бригады, включая и дерматологов, осуществляющих правильную диагностику и лечение данной патологии.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, диагностика, лечение, мультидисциплинарная бригада врачей, педиатр.

Генодерматозы – редкие моногенные заболевания, поражающие менее 1/2000 человек, которые в первую очередь проявляются кожными симптомами, но обычно сопровождаются системными поражениями [1, 2]. Одним из представителей группы генодерматозов является врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – группа редких генетически и фенотипически гетерогенных заболеваний кожи, основным клиническим проявлением которого является возникновение при минимальном физическом и/или химическом воздействии пузырей на коже и/или слизистых оболочках. Согласно существующей классификации выделяют простую (пузырь располагается над базальной мембраной эпидермиса); пограничную (пузырь располагается в области светлой пластинки базального слоя); дистрофическую (пузырь располагается ниже темной пластинки базального слоя) формы и синдром Киндлера (вариабельно-внутриэпидермальный или субэпидермальный пузырь) [1, 2]. Все формы ВБЭ являются результатом мутации генов, которые кодируют структурные белки кожи. Снижение экспрессии белков или полное отсутствие их продукции приводит к разделению структур или слоев кожного покрова и, как следствие, появлению пузырей. За особую ранимость и уязвимость кожи при воздействии внешних факторов таких людей стали называть «бабочками», подчеркивая тем самым, что любой незначительный контакт с внешними факторами легко нарушает его целостность, аналогично тому как даже легкие прикосновения к крыльям этих летающих созданий повреждает их навсегда [12]. Форма и степень тяжести ВБЭ зависят от того, какой именно ген поражен, так как разнообразие клинических проявлений обусловлено множеством различных мутаций [11].

Клиническая картина заболевания отличается полиморфизмом проявлений и мультисистемностью поражения с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, причем наблюдаемые уже с момента рождения ребенка. К

основным клиническим проявлениям различных форм ВБЭ относятся появление пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках. Эпителизация эрозивных дефектов при различных формах дерматоза происходит с формированием на коже рубцов и образованием милиумов (мелкие, белые папулы). Контрактуры, псевдосиндактилии, дистрофия и/или отсутствие ногтей – специфические проявления поражения кожи и ее придатков при тяжело протекающих формах заболевания [8]. В связи с этим необходима мультидисциплинарная бригада врачей и в первую очередь педиатры, которые помогут оценить реальную ситуацию с каждым пациентов.

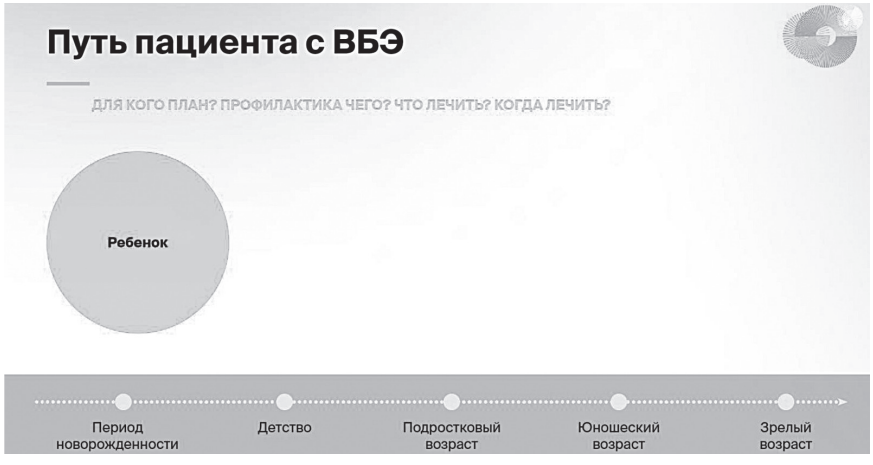


Рис. 1. Путь пациента с ВБЭ



Рис. 2. Клинический пример



Рис. 3. Клинический пример



Рис. 4. Клинический пример



Рис. 5. Клинический пример

Боль и дискомфорт характерны для всех форм ВБЭ, а их устранение играет ключевую роль с точки зрения самочувствия и качества жизни пациента [13]. Хроническая боль может быть тяжким бременем для детей и их родных, негативно отражаться на социализации и посещения дошкольных и школьных учреждений. Источников боли у пациентов с ВБЭ множество и лечение ее часто затруднено. Боль может быть острой (эрозии на коже и в полости рта, стенозы пищевода, заболевания зубов и др.) или хронической (постоянное воспаление кожи, поражения нервов или костей, запоры и др.) [10]. Определения боли подчеркивают ее персональный, эмоциональный и контекстуальный характер, заставляя полагаться на способность человека выражать то, что он испытывает [9]. Существуют специальные оценочные шкалы по выраженности болевых ощущений, представленные на рисунке 6.



Рис. 6. Оценочные шкалы

Кроме того, необходимо указать, что выделены объективные компоненты боли (маркеры боли): учащение дыхания (тахипноэ); слезы; тахикардия и повышение артериального давления, а при увеличении интенсивности боли появление брадикардии и гипотонии; бледность кожных покровов; увеличение напряжения мышц; тошнота или рвота; слабость; потеря аппетита; нарушение сна и гипергидроз [1, 2].

С желудочно-кишечным трактом связано наибольшее число внекожных осложнений ВБЭ. Травмы слизистой ведут к образованию пузырей и эрозий, а при тяжелых формах ВБЭ формируются рубцы и возникают стенозы и стриктуры. Поражение слизистой полости рта и пищевода часто препятствует нормальному приему пищи. Поражение кишечника зачастую ведет к нарушениям всасывания и потере питательных веществ и витаминов. Все это ухудшает нутритивный статус и без того ослабленного пациента, организм которого расходует много энергии на заживление ран, борьбу с инфекциями и физическое развитие [6]. Согласно имеющимся литературным данным, множественные стриктуры и перепончатые стенозы пищевода выявляются с частотой от 11 до 40 % [4]. Ниже представлена рентгенография пищевода у пациента с дистрофической форме ВБЭ (см. рис. 7).



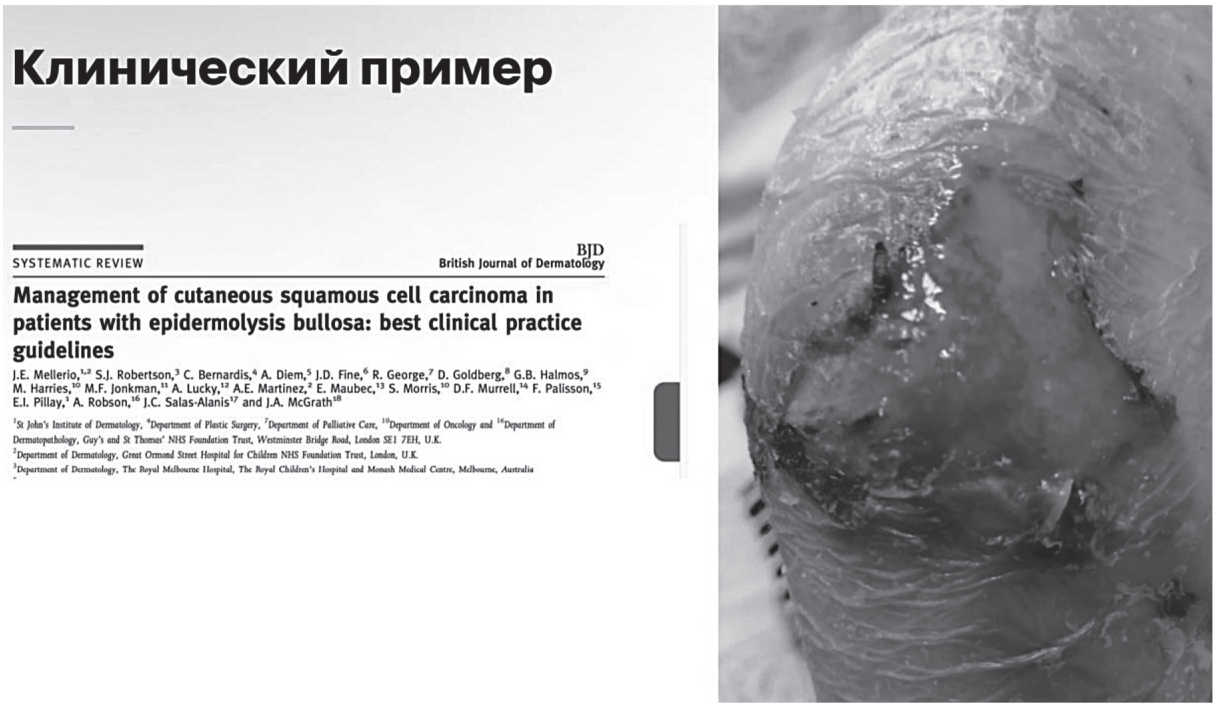
Рис. 7. Стенозы и стриктуры пищевода у больных с дистрофической формой ВБЭ

Пациенты с ВБЭ, особенно с рецессивным дистрофическим ВБЭ, часто нуждаются в хирургических вмешательствах на полости рта, желудочно-кишечном тракте и на руках. Таким пациентов лучше всего вести многопрофильной бригаде. У некоторых больных ВБЭ для восстановления нутритивного статуса прибегают к гастростомии. Показаниями для проведения данной процедуры являются: прибавка в весе и росте идет замедленными темпами, либо отмечается снижение массы тела; родители испытывают невыносимый стресс при кормлении или его невозможно осуществить; отказ от приема препаратов, пищи, специализированного питания; тяжелое течение хронических запоров; непродолжительная эффективность после дилатации пищевода, потребность к частым дилатациям [5]. Необходимо подчеркнуть, что установка гастростомы проводится до наступления серьезного ухудшения состояния нутритивного статуса.

Некоторые формы ВБЭ связаны с развитием плоскоклеточной карциномы кожи (ПКК) или, что реже, слизистых оболочек. В отличие от возникновения ПКК в общей популяции, где хроническое ультрафиолетовое облучение предрасполагает к развитию опухолей на открытых солнцу участках кожного покрова, ПКК, ассоциированная с ВБЭ, как правило, возникает на месте пузырей, ран и рубцов. Ассоциированные с ВБЭ раковые заболевания являются ведущей причиной смерти пациентов, особенно среди больных с тяжелой генерализованной формой болезни [7].

При ВБЭ кожные проявления носят, как правило, хронический характер, вследствие чего имеется определенная настороженность в плане возможного развития плоскоклеточного рака кожи, который имеет свои клинические особенности, на что всегда обращается внимание врачей-дерматологов, для того чтобы на ранних этапах заболевания провести гистологические исследования [7].

Хирургическая эксцизия является стандартным методом лечения ПКК у пациентов с ВБЭ, хотя используемые методы могут варьировать в зависимости от местоположения и размера первичной опухоли. Описан ряд методов хирургического лечения, включая широкое местное иссечение, микрографическую хирургию Мооса и ампутацию, но доказательств превосходства одного метода над другим недостаточно и на практике выбор метода лечения определяется анатомическими и функциональными особенностями каждого конкретного случая.


Клинический пример

SYSTEMATIC REVIEW

BJD
British Journal of Dermatology

Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines

J.E. Mellerio,[1,2] S.J. Robertson,[3] C. Bernardis,[4] A. Diem,[5] J.D. Fine,[6] R. George,[7] D. Goldberg,[8] G.B. Halmos,[9] M. Harries,[10] M.F. Jonkman,[11] A. Lucky,[12] A.E. Martinez,[2] E. Maubec,[13] S. Morris,[10] D.F. Murrell,[14] F. Palisson,[15] E.I. Pillay,[3] A. Robson,[16] J.C. Salas-Alanis[17] and J.A. McGrath[18]

[1]St John's Institute of Dermatology, [4]Department of Plastic Surgery, [7]Department of Palliative Care, [10]Department of Oncology and [16]Department of Dermatopathology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Westminster Bridge Road, London SE1 7EH, U.K.
[2]Department of Dermatology, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, London, U.K.
[3]Department of Dermatology, The Royal Melbourne Hospital, The Royal Children's Hospital and Monash Medical Centre, Melbourne, Australia

Рис. 8. Плоскоклеточный рак кожи у больного ВБЭ

Больные, страдающие ВБЭ, за период своего заболевания претерпевают различные патологические состояния, в диагностике и лечении которых принимают участие врачи разных специальностей и во всех случаях первую роль играют педиатры.



Рис. 9. Путь пациента с ВБЭ

В настоящее время не существует эффективных методов патогенетической терапии заболевания. Все врачебные мероприятия являются паллиативными и ограничиваются симптоматическими подходами к лечению или уходу за пациентами. Основная цель лечения больных ВБЭ сегодня направлено лишь на заживление образующихся эрозивно-язвенных поражений кожи и слизистых оболочек. Однако следует отметить, что объем оказания специализированной медицинской помощи больным ВБЭ требует существенного расширения схем терапии таких пациентов за счет включения новейших достижений медицины в рутинную практику [3].

Таким образом, работа с больными ВБЭ представляется довольно сложной и только поэтапное, комплексное лечение и реабилитация пациентов позволит выводить пациентов иногда из совершенно крайних условий и улучшать качество жизни больных. Наличие мультидисциплинарной бригады врачей является определенной гарантией правильного и обоснованного подхода к эпитализации очагов поражений, уменьшению выраженности зуда и боли, возможной профилактике внекожных осложнений данного генодерматоза. Генеральной линией в ведении больных ВБЭ проходит активное участие педиатра, который оценивает общее состояние пациента, намечает пути восстановления нутритивного статуса и коррекции внекожных осложнений генодерматоза. Самые активные проявления ВБЭ наблюдаются в детском возрасте, в связи с чем становится понятным ведущая роль педиатра в восстановительных мероприятиях у больных ВБЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буллезный эпидермолиз. под ред. дж.-д. файна и х.хинтнера. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
2. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. мурашкина н.н. и намазовой-барановой а.с. – М.: «Педиатръ». 2019. 444 с.
3. Реабилитационная терапия при буллезном эпидермолизе. под ред. х.вайса и ф.принца. москва: практика. 2015. 190 с.
4. Azizkhan r, stehr w, cohen ap. esophageal strictures in children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: an 11-year experience with fluoroscopically guided balloon dilatation. J pediatr surg. 2006. Vol. 41. P. 55–60.
5. Haynes l, atherton dj, ade-ajavi n. gastrostomy and growth in dystrophic epidermolysis bullosa. brit j dermatol. 1996. Vol. 134. P. 872–879.
6. Fine j-d, johnson lb, weiner m, suchindran c. gastrointestinal complications of inherited

epidermolysis bullosa: cumulative experience of the national eb registry. j pediatr gastroenterol nutr. 2008. Vol. 46. P. 147–158.
7. Fine j-d, johnson lb, weiner m. epidermolysis bullosa and the risk of lifethreatening cancers: the national eb registry experience, 1986-2006. j amer acad dermatol. 2009. Vol. 60. P. 203–211.
8. Fine j-d, bruckner-tuderman l, eady ra. inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. j amer acad dermatol. 2014. Vol. 70(6). P. 1103–1126.
9. Iasp subcommittee on taxonomy pain terms: a list with definitions and notes on usage: recommended by the iasp subcommittee on taxonomy. pain. 1979. Vol. 6. P. 249–252.
10. Mellerio je, weiner m, denyer je. medical management of epidermolysis bullosa: proceedings of the 2nd international symposium on epidermolysis bullosa. santiago. chile. 2005. int j dermatol. 2007. Vol. 46. P. 795–800.
11. Uitto j, eady r, fine jd. international visioning / consensus meeting on epidermolysis bullosa: summary and recommendations. j invest dermatol. 2000. Vol. 114(4). P. 734–737.
12. Uitto j, pulkkinen l. molekular genetics of heritable blistering disorders. arch dermatol. 2001. Vol. 137(11). P. 1458–1461.
13. weiner ms. pain management in epidermolysis bullosa: an intractable problem. ostomy wound manage. 2004. Vol. 50. P. 13–14.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.517-615.2/3-06

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ СЕКУКИНУМАБОМ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА СЕКУКИНУМАБ ТЕРАПИЯСИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Турли клиник кўринишларга эга бўлган (псориаз артрити, бош, кафт ва оёқларнинг шикастланиши) псориаз касаллиги билан оғриган беморларни 300 мг дозали стандарт даволашнинг икки йиллик кузатуви қуйидаги даволаш натижаларини кўрсатди: бир йилдан кейин, PASI 75/90/100 мос равишда 100/86/69 % беморларда олинган ва 2 йилдан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда 94/79/55 % эди. Юқори ҳаёт сифати 2 йиллик кузатув давомида сақланиб қолди. Хавфсизлик профили қониқарли ва иммуногенлик паст эди.

Калит сўзлар: псориаз касаллиги, даволаш, биологик препаратлар, секукинумаб, ножўя таъсирлари.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF SECUKINUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

A.B.Rakhmatov and N.A.Rasulova

A two-year observation of patients with psoriasis who received standard treatment at a dose of 300 mg secukinumab, according to clinical maniufestations (psoriatic arthritis, lesions of the head, palms and soles), showed the following treatment results: after a year of therapy, PASI 75/90/100 was obtained in 100/86/69 %, and after 2 years the same indicators were already 94/79/55 respectively. High quality of life remained for 2 years of follow-up. Safety profile was favorable, and immunogenicity was low.

Keywords: psoriasis, treatment, biological drugs, secukinumab, side effects.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ СЕКУКИНУМАБОМ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Двухлетнее наблюдение за больными псориазом, получавших стандартное лечение в дозе 300 мг секукинумаба, согласно клиническим проявлениям (псориатический артрит, поражение в/ч головы, ладоней и подошв), показало следующие результаты лечения: через год терапии PASI 75/90/100 был получен у 100/86/69 %, а через 2 года аналогичные показатели составляли уже 94,2/79,8/55,4 %, соответственно. Высокое качество жизни сохранялось на протяжении 2 лет наблюдения. Профиль безопасности оставался благоприятным, а иммуногенность была низкой.

Ключевые слова: псориаз, лечение, биологические препараты, секукинумаб, нежелательные эффекты.

Актуальность. Псориаз рассматривается как мультифакториальное заболевание, которое создает серьезные проблемы, связанные с поражением не только кожных покровов, но и костно-суставного аппарата, а также наличием преморбидных состояний, что затрудняет лечение данной категории больных [3, 6]. По данным ВОЗ популяционная частота псориаза в разных странах составляет от 1 до 10 %, миллионы людей на земле страдают данным дерматозом, что создает серьезную медико-социальную проблему для дерматологов и врачей других

специальностей [3, 6]. Псориаз является хроническим, иммуноассоциированным, заболеванием, занимающее одно из ведущих мест среди всей дерматологической патологии [3, 6]. Неуклонный рост заболеваемости псориазом с тяжелым рецидивирующим течением, манифестация в молодом трудоспособном возрасте определяют актуальность проблемы. В воспалительный процесс при псориазе вовлекаются различные органы и системы организма (иммунная, сердечно-сосудистая, нервная, эндокринная, гепатобилиарная, в том числе опорно-двигательный аппарат с развитием псориатического артрита) [6]. Понятие «псориатическая болезнь» отражает системность патологических проявлений при данном дерматозе.

Иммунная теория происхождения псориаза как иммуноассоциированного заболевания привлекает особое внимание [5, 8, 12]. Ведущими механизмами возникновения псориаза, согласно иммунной теории, являются нарушения клеточного звена иммунитета, при которых происходит активация Th1-типа и Th17-типа [1, 2, 5, 7]. Указанные факторы активируют дендритные клетки и циркулирующие антигенпрезентирующие клетки. Т-лимфоциты в псориатических очагах в ответ на презентацию антигенов клетками Лангерганса синтезируют ряд цитокинов, таких как IFN, TNF-α, IL-17, IL-23, которые инициируют нарушения пролиферации и дифференцировки клеток эпидермиса [3,6]. Следовательно, модель иммунопатогенеза псориаза представлена сложным межклеточным взаимодействием клеток иммунной системы и эпидермиса с учетом обширной регуляторной сети цитокинов, способствующих запуску и поддержанию системного воспаления [3, 6].

Лечение больных псориазом представляет сложную задачу, так как в последние годы отмечается выраженная торпидность в отношении проводимой терапии и необходимость применения системных кортикостероидных препаратов, которые сами по себе способны приводить к серьезным осложнениям и учащению развития метаболического синдрома [6]. В этой связи весьма перспективными являются генно-инженерные биологические препараты, которые позволяют решать проблемы патогенеза псориаза. Исследования последних лет была доказана патогенетическая значимость определенных цитокинов, в частности, TNF-α, IL-17, IL-23 и других, для ингибиции которых были разработаны ряд биологических препаратов (инфликсимаб, секукинумаб и др.) с высокой терапевтической эффективностью применяющиеся при лечении средне-тяжелых и тяжелых форм псориаза [9, 10, 11, 13, 14].

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности терапии секукинумабом на протяжении 2-летнего наблюдения за больными псориазом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 104 больных (мужчин – 77, женщин – 27) псориазом в возрасте от 20 до 45 лет и давностью заболевания от 1 до 25 лет. Отмечались следующие клинические формы псориаза: псориаз в/ч головы – у 12 (11,5 %) больных, псориаз ладоней и подошв – у 10 (9,6 %); крупно-бляшечный псориаз – у 40 (38,5 %); псориатическая эритродермия – у 10 (9,6 %); псориатический артрит – у 32 (30,8 %) больных. У всех больных отмечалась прогрессирующая стадия псориатического процесса. Анамнестически было установлено, что все больные ранее биологические препараты не применяли. При тяжелых формах псориаза ранее применяли в терапии больных системные кортикостероидные и цитостатические (метотрексат) препараты. Секукинумаб назначали по 300 мг один раз в неделю (один месяц) и последующие инъекции проводились ежемесячно. На курс лечения больные получали в среднем 10–14 инъекций препарата. У 6 из 104 (5,8 %) больных после двух инъекций отсутствовал ответ на проводимое лечение, ввиду чего лечение секукинумабом было прекращено и больные взяты на лечение метотрексатом. У всех данных 6 больных псориаз был представлен крупно-бляшечными элементами (индекс PASI составлял 24,5±3,5 баллов). Оценку эффективности проводили на основании доли пациентов, достигших 75, 90 и 100 % улучшения индекса PASI. Качество жизни пациентов оценивали по изменению балла DLQI по сравнению с исходными данными. Кроме того, учитывали изменения от исходных значений индекса NAPSI и выраженности зуда по визуальной аналоговой шкале (0–100 мм). Оценка безопасности основывалась на учете нежелательных явлений, результатах физикального осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Результаты. Первые инъекции секукинумаба вызывали резкий регресс псориатических элементов, который сами больные никогда не отмечали в динамике псориатического процесса, за исключением нескольких больных, у которых не было ответа на проводимое лечение биологическим препаратом. Использование секукинумаба на первый год наблюдения вызвало терапевтический эффект, оцененный как PASI 75/90/100, соответственно у 100/86/60 % больных псориазом, а на второй год индекс PASI 75/90/100 – 94,2/79,8/55,4 %, что указывает на стабильность регресса псориатических проявлений заболевания.

Применение секукинумаба приводило к устойчивому повышению качества жизни пациентов. Среднее изменение балла DLQI по сравнению к началу лечения составляло 12 баллов, т.е. заболевание или не оказывало особого влияния на качество жизни пациентов, или данное влияние было весьма незначительным. Тот же уровень

изменения в абсолютных показателях сохранялся вплоть до 2 года наблюдения за пациентами, получавших секукинумаб. Аналогичные результаты были получены в отношении интенсивности зуда, отмечаемого пациентами на визуально-аналоговой шкале (ВАШ). В среднем изменения интенсивности по ВАШ составляло около – 40 мм к концу первого года наблюдения и оставалось стабильным до конца второго года. Следует указать, что средние изменения индекса NAPSI на протяжении 2 лет наблюдения составляло – 20 баллов, что с учетом исходных значений свидетельствует о значительном сокращении зоны поражения ногтевых пластинок, вплоть до полного исчезновения клинических признаков псориатической ониходистрофии.

Следует отметить, что проведенное лечение и двухлетнее наблюдение за пациентами подтвердили сохранение благоприятного профиля безопасности секукинумаба, причем из нежелательных явлений были выделены следующие: нейтропения, повышение уровня холестерина в крови, гипергликемия, гипербилирубинемия, причем большинство из указанных явлений были слабо выраженными.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования указывают на сохранение терапевтической эффективности секукинумаба на протяжении двухлетнего наблюдения за пациентами. Показано поддержание высокого качества жизни больных псориазом. Проведенное лечение секукинумабом не приводило к повышению иммуногенности. Профиль безопасности оставался благоприятным. Целью настоящего исследования было не только показать наличие высокой краткосрочной эффективности секукинумаба, но и показать сохранение этого ответа при длительной терапии. До начала терапии псориатические поражения у пациентов в среднем занимали до трети поверхности тела, средний балл по индексу PASI был выше 22, качество жизни было низким (средние значения индекса DLQI составляли 14,2 ± 0,7 баллов). Было отмечено, что большинство пациентов, достигших выраженного клинического ответа (PASI 75), сохраняли его на протяжении 2-летнего наблюдения. На фоне терапии секукинумабом полная ремиссия псориаза (PASI 100) сохранялась у более 50 % пациентов, при этом пациенты сохраняли положительное влияние секукинумаба на качество жизни, сокращение зоны поражения ногтевых пластинок и интенсивности зуда кожи. На всем протяжении терапии секукинумабом иммуногенность секукинумаба оставалась низкой. Следует подчеркнуть, что секукинумаб позволяет получать выраженный клинический эффект у больных с так называемыми «трудными» локализациями псориатического процесса, что очень важно для самих больных, так как на этих участках высыпания сохраняются у больных годами и причиняют эмоциональные переживания [4,9]. Таким образом, к концу второго года наблюдения профиль безопасности секукинумаба оставался благоприятным. Полученные результаты могут определять выбор препарата для проведения долгосрочной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Соколовский Е.В., Кохан М.М. Эффективность и безопасность двухлетней терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-085-7/PLANETA. Вестн дерматол. 2022. № 98(2). С. 42–52.
2. Круглова Л.С., Хотко А.А., Помазанова М.Ю. Инновационный отечественный препарат – новая эра терапии больных псориазом. Клин дерматол венерол. 2019. № 18(4). С. 479–485.
3. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.И. Псориаз. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2022. С. 328.
4. Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. Мед алфавит. 2022. № 27. С. 14–20.
5. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В., Кохан М.М. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17А: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Вестн дерматол. 2019. № 95(2). С. 15–28.
6. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. 237 с.
7. Саввина Н.А., Слепцова Н.П., Стешенко И.Г. Опыт применения отечественного ингибитора IL-17A в терапии среднетяжелого псориаза. Клин дерматол венерол. 2020. № 19(5). С. 739–748.
8. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. JAMA. 2020. Vol. 323(10). P. 1945–1960.
9. Bagel J., Duffin K.C., Moore A. The effects of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlle phase 36 study. J Amer Acad Dermatol. 2017. Vol. 77(4). P. 667–674.
10. Bissonnette R., Luger T., Thaci D., Toth D. Secukinumab sustains good efficacy and favourable safety in moderate-to-severe

psoriasis after up to 3 years of treatment: results from a double-blind extension study. BJD. 2017. Vol. 177. P. 1033–1042.
11. Pantoja Zarza L., Diez Morrondo C. Facial erysipelas after secukinumab therapy. Reumatol Clin 2020. Vol. 16(5). P. 431–432.
12. Radi G., Campanati A., Diotallevi F., Bianchelli T. Novel therapeutic approaches and targets for treatment of psoriasis. Curr Pharm Biotechnol. 2021. Vol. 22(1). P. 7–31.
13. Reich K., Sullivan J., Arenberger P. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. Brit J Dermatol. 2019. Vol. 18(5). P. 954–966.
14. Schreiber S., Colombel J.F., Feagan B.G., Reich K. Incidence rates of inflammatory bowel disease in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with secukinumab: a retrospective analysis of pooled data from 21 clinical trials. Ann Rheum Dis. 2019. Vol. 78(4). P. 473–479.

УДК: 616.594.171:579.86-078.33

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ СЕМЕЙСТВА MICROCOCCACEA В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТРИХОФИТИИ КОЖИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, И.А. САМАРХОДЖАЕВА, Н.Я. МАДРАХИМОВА

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

ХУЛОСА

MICROCOCCACEA ОИЛАЛИ МИКРОФЛОРАНИ ТЕРИ ТРИХОФИТИЯСИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДАГИ РОЛИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Н.Я. Мадрахимова

Мақолада болаларда трихофитияни клиник кечишини клиник- микологик ва микробиологик хусусиятлари келтирилган. Жами 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган 209 нафар бола кўрикдан ўтказилди. Микологик культурал тадқиқотлар натижалари 49,2 % ҳолатларда дерматомитцетлар культурасини ўсишини кўрсатди. Замбуруғларнинг турлари идентификатциясига кўра Tr. verrucosum – 52,4 % да, Trichophyton mentagrophytes var.gepseum – 22,3 % ва Tr. Tonsurans – 23,8 % ҳолатларда ўсиб чиққан. 209 нафар беморда ўтказилган бактериологик тадқиқот давомида Mycrococcaceae оиласига мансуб грамм+ кимёорганотроп факультатив анаэроб бактериялар 205 беморнинг зарарланган ўчоқларидан аниқланган бўлиб, бу 98,1 % ни ташкил этган. Турларга кўра, кўпинча экилган St. Aureus – 51,2 % (105) ҳолатда, St. Epidermidis – 28,3 % (58) ва St.saprophyticus – 39 (19,02 %) ва st.haemolyticus – 3 (1,5 %) ҳоллатларда ўсиб чиққан. Соғлом болаларнинг назорат гуруҳида 11 болада St. Epidermidis флорасини ўсиб чиқиши кузатилаган. Тадқиқотдаги олинган таҳлиллар бўйича дерматомицетлар ва стафилококклар флораси иштирокидаги бактериал контаминатциясини ривожланишини аниқланган.

Калит сўзлар: трихофития, дерматомицетлар, staphylococcus spp., бактериал контаминация.

SUMMARY

THE ROLE OF MICROFLORA THE MICROCOCCACEA FAMILY IN THE CLINICAL COURSE OF SKIN TRICHOPHYTIA

Sh.Z. Mavlyanova, N.J. Ikramova, I.A. Samarkhodzhaeva, N.Ya. Madrakhimova

The article presents the clinical-mycological and microbiological characteristics of the clinical course of trichophytosis in children. A total of 209 children aged from 1 to 18 years were examined. The results of mycological cultural studies showed an increase in dermatomycetes cultures in 49,2 % of cases. According to species identification of Tr. verrucosum sown – in 52,4 %, Trichophyton mentagrophytes var. gypseum – 22,3 % and Tr. Tonsurans – 23,8 % respectively. During a bacteriological study among 209 patients, gram + chemoorganotropic facultative anaerobic bacteria from the Mycrococcaceae family were sown in the lesions in 205, which amounted to 98,1 %. Most frequently sown by species St. Aureus – in 51,2 % (105) cases, St. Epidermidis – in 28,3 % (58) and St.saprophyticus – in 39 (19,02 %) and st.haemolyticus – in 3, which accounted for 1,5 % of cases. In the control group of healthy children, St. Epidermidis in 11 children. Analysis of the studies obtained indicates the development of mixed bacterial contamination caused by dermatomycetes and staphylococcal flora.

Keywords: trichophytia, dermatomycetes, staphylococcus spp., bacterial contamination.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ СЕМЕЙСТВА MICROCOCCACEA В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТРИХОФИТИИ КОЖИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Н.Я. Мадрахимова

В статье представлены клинико-микологическая и микробиологическая характеристика клинического течения трихофитии у детей. Всего обследовано 209 детей в возрасте от 1 до 18 лет. Результаты микологических культуральных исследований показали рост культур дерматомицетов 49,2 % случаев. По видовой идентификации Tr. verrucosum высеян – в 52,4 %, Trichophyton mentagrophytes var. gypseum – 22,3 % и Tr. Tonsurans – 23,8 % соответственно. При бактериологическом исследовании среди 209 больных у 205 в очагах поражения был высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно- анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae, что составило 98,1 %. По видовой принадлежности наиболее часто высевался St. Aureus– в 51,2 % (105) случаев, St. Epidermidis – в 28,3 % (58) и St.saprophyticus – у 39 (19,02 %) и st.haemolyticus – у 3, что составило 1,5 % случаев. В контрольной группе здоровых детей высеян St. Epidermidis у 11 детей. Анализ полученных исследований свидетельствует о развитии микст-бактериальной контаминации, обусловленная дерматомицетами и стафилакокковой флорой.

Ключевые слова: трихофития, дерматомицеты, staphylococcus spp., бактериальная контаминация.

Среди грибковых заболеваний у детей ведущее место занимает заболеваемость зооантропонозными дерматомикозами [4, 6]. Распространенность этих заболеваний в популяции, по различным данным, колеблется от 11 % до 22,4 %. По уровню заболеваемости микроспория занимает второе место в мире среди всех грибковых заболеваний, а трихофития – является вторым по частоте встречаемости микозом волосистой части головы в педиатрической практике после микроспории [3–7]. Характерной особенностью всех дерматофитий, является видоизменение микрофлоры [1, 2, 3, 8].

В последнее время наиболее чаще регистрируются резистентные формы дерматомикозов, способствующие хроническому течению заболеваемости и ухудшению качества жизни больных. В развитии 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 [9, 10].

Молекулярно-генетические исследования частот распределения ассоциации полиморфизма генотипов 2282del4 гена FLG у 16 детей узбекской популяции с дерматомикозами показал 31,3 % случаев выявляемости гетерозиготного варианта гена FLG ($\chi^2 = 10$, 52, $P < 0{,}005$; OR = 29,2;95 % CI 1,49–570,6). Полученные данные свидетельствует о риске развития бактериально-грибковой контаминации в организме у детей с грибковыми заболеваниями кожи [10].

Статистические исследования последних лет указывают о продолжающемся росте возбудителей дерматомикозов в Узбекистане. Так, за 2022 год среди 422 обследованных наиболее часто отмечается рост Microsporum Canis – 24,7 % (120) случаях, M.gypseum – 23,04 % (112), Trichophyton gypseum – 14,6 % (71), Trichophyton violoceum – 12,3 % (60) Tr.verrucosum – 6,6 % (32) и Ep. Floccosum – 13,2 % (64) случаях (рис. 1).

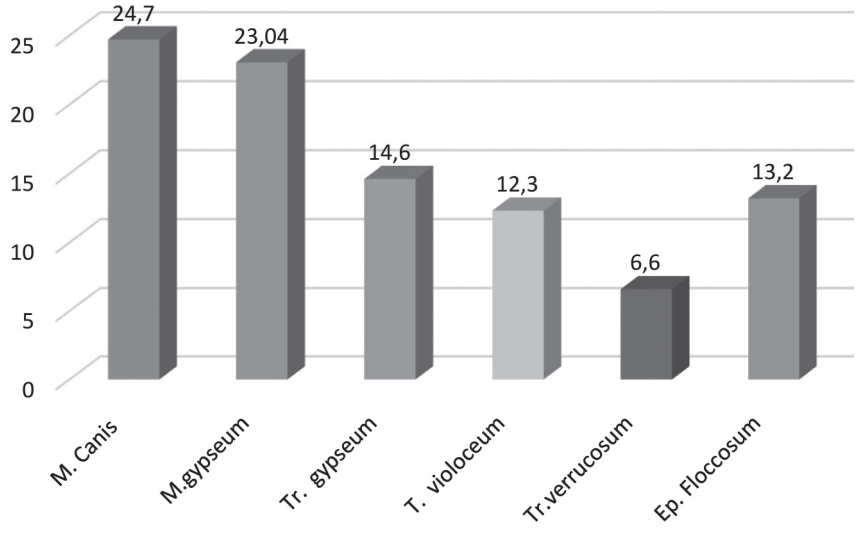


Рис. 1. Показатель выявляемости дерматомицетов за 2022 г. (%)

В хронизации и резистентности грибковых заболеваний важное значение придается сопутствующей флоре – условно-патогенным микроорганизмам, которые нарушают экобиоту кожи и снижают местный иммунитет, развивая синдром колонизационной резистентности микроорганизмов. В этом аспекте большой интерес представляло изучение состояния микробиомы кожи у больных с трихофитией кожи.

Цель исследований. Оценка состояния микробиомы кожи у больных трихофитией с учетом клинической формы заболевания.

Материал и методы исследования. Всего обследовано 209 больных с дерматомикозами, обусловленное дерматомицетами рода Trichophyton. Возраст больных составлял от 2–18 лет. Среди них мальчики составили – 55 % (115), а девочки – 45 % (94). У всех больных проводили клинические (в том числе диагностика лампой Вуда), микологические, микробиологические, ПЦР и статистические исследования.

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных с трихофитией. Для культуральных исследований использовали 5 % кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при 36,8°С градуса. Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты исследования. В возрастном аспекте среди 209 больных трихофитию диагностировали у 8 детей в возрасте – до 1 года (3,8 %), в возрасте 2–12 лет – у 113 (54,1 %) и в подростковом возрасте у детей старше 12 лет – у 88, что составило 41,1 % (рис. 2).

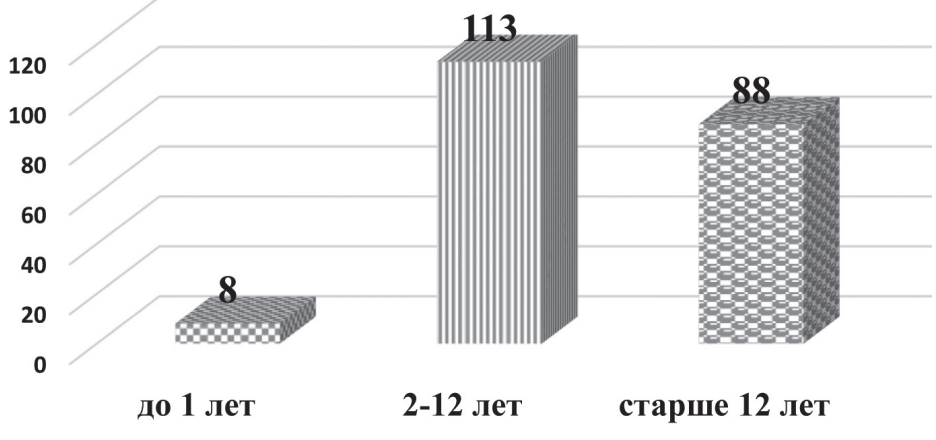


Рис. 2. Возраст детей с трихофитией (абс.)

По локализации патологического процесса трихофития волосистой части головы диагностирована – у 111 (53,1 %), гладкой кожи – у 61 (29, 2 %) и волосистой части головы + гладкой кожи – у 37 (17,7) (рис. 3).

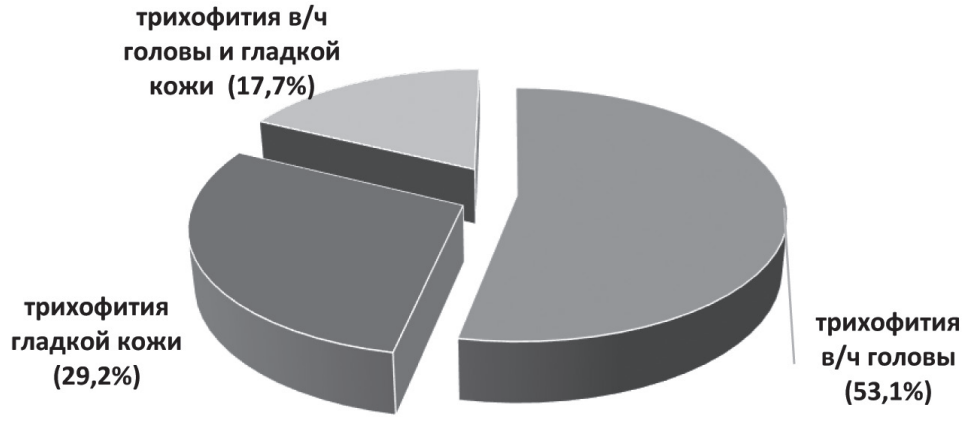


Рис. 3. Клинические формы трихофитии у обследованных больных (%).

При распределении больных трихофитией по клиническим формам было выявлено, что в основном преобладала инфильтративно-нагноительная форма – у 98 человек (46,9 %), поверхностно-пятнистая форма у 55 (26,3 %) и у 56 (26,8 %) наблюдалась инфильтративная форма трихофитии. Количество патологических очагов варьировало: от 1–15. При поражении волосистой части головы процесс локализовался в височных, теменной и затылочной области, волосы в них обломаны на высоте 1–2 мм. При поражении гладкой кожи процесс локализовался на лице, шеи, туловище, верхних и нижних конечностях.

Всем больным были проведены микроскопические анализы на грибы и культуральный посев с очагов поражения. У всех 209 больных при микроскопических исследованиях были найдены мицелии грибов дерматомицетов – 100 %, тогда как при культуральном посеве на среду Сабуро рост грибов наблюдался в 49,3 % (103) случаев. По видовой идентификации Tr. verrucosum высеян – у 54 человек (52,4 %), Trichophyton mentagrophytes var. gypseum – у 23 человек (21,3 %), Tr. Tonsurans – у 26 (25,2 %). При трихофитии источником заражения являлись крупный и мелкий рогаты скот, реже источником заражения явились люди, страдающие аналогичной болезнью (рис. 4).

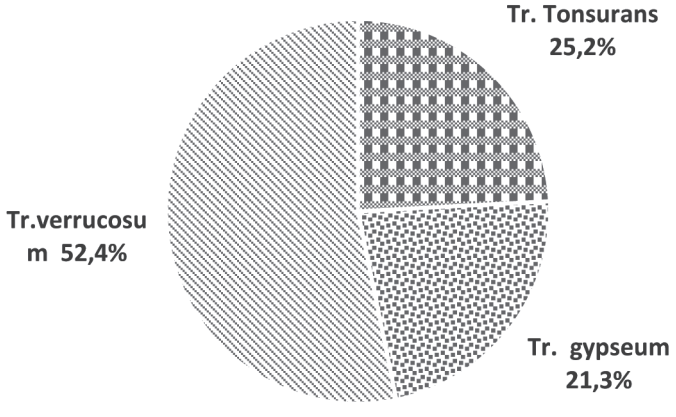


Рис. 4. Видовая характеристика возбудителей трихофитии гладкой кожи и волосистой части головы (%)

Для оценки состоянии микробиомы кожи у всех больных проводили микробиологические культуральные исследования. Контрольную группу составили 37 детей без кожной и грибковой патологии.

Результаты микробиологических исследований показали, что у 205 из 209 больных в очагах поражения были высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae, что составило 98,1 %. По видовой принадлежности наиболее часто высевался St.Aureus – в 51,2 % (105) случаев, St. Epidermidis – в 28,3 % (58) и St.saprophyticus – у 39 (19,02 %) и st.haemolyticus – у 3, что составило 1,5 % случаев. В контрольной группе здоровых детей высеян St. Epidermidis у 11 детей (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика высеваемости культур условно-патогенных микроорганизмов рода Micrococcaceа на коже очагов поражения у детей с трихофитией кожи и волосистой части головы (абс.)

	st.aureus	st.epidermidis	st.haemolyticus	st.saprophyticus
Младенческий период (от 0 недель до 1 года) *n* = 4		4	0	0
Детский период 2–11 лет *n* = 113	58	43		12
Подростковый период 12–18 лет *n* = 88	47	11	3	27
Всего *n* = 205	105	58	3	39

С учетом возраста детей в младенчеством возрасте среди 8 детей был высеян st.epidermidis – у 4 (1,9 %), в детском возрасте – 2–12 лет наибольшее количество составило – st.aureus – 58 из 113 (51,3 %), st.epidermidis – 43 (38,1 %), st.saprophyticus – 12 (10,6 %) случаев. В подростковом возрасте у больных дерматофитиями st.aureus – 47 из 88 (53,4 %), st.saprophyticus – 27 (30,7 %) и st.haemolyticus – 3 (3,4 %) случаев.

Таблица 2

Характер высеваемости стафилакокковой флоры у больных трихофитией с учетом клинической формы (абс.)

	st.aureus	st.epidermidis	st.haemolyticus	st.saprophyticus
Инфильтративно-нагноительная форма *n*=98	65	4	2	27
Инфильтративная форма *n*=57	31	13	1	12
Поверхностно-пятнистая форма *n*=50	9	41		
Контрольная группа Здоровые дети *n*=37		11		

С учетом клинической формы трихофитии в группе больных с инфильтративно –нагноительной формой наиболее часто культивировали st.aureus – 66,3 % и st.saprophyticus – 27,5 %, тогда как у больных инфильтративной формой – st.aureus – 54,4 %, st.epidermidis – 22,8 % и st.saprophyticus – 21,1 %. А в группе больных с поверхностно-пятнистой формой трихофитии часто культивировали – st.epidermidis – 82 % случаев (табл. 2).

В состоянии микробиоты кожи важное значение придается степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов (табл. 3).

Таблица 3

Характер колонизации staphylococcus spp. на коже у больных трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы (КОЕ)

	st.aureus *n*=105	st.epidermidis *n*=58	st.saprophyticus *n*=39
Всего больные с трихофитией	71,3±1,5*	39,3±0,7*	40,5±1,07*
Инфильтративно-нагноительная форма *n*=98	78,7±0,5*		42,7±0,6*
Инфильтративная форма *n*=57	77,9±0,6	44,2±0,5	42,5±0,3
Поверхностно-пятнистая форма *n*=50	73,4±2,3	39,3±0,9	
Контрольная группа Здоровые дети *n*=37		10,1±0,7	

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

Как следует из таблицы, у больных трихофитией кожи отмечается повышенная колонизация сопутствующей флоры staphylococcus spp. в среднем 50,4±1,1КОЕ /см^2, что в 4,9 раз превышал показателей контрольной здоровых детей (P<0,05).

С учетом клинической формы трихофитии обсемененность стафилакокковой флоры у больных инфильтративно-нагноительной форме в среднем составили 78,7±0,5 КОЕ/см^2 и инфильтративной формы – 77,9±0,6 КОЕ/см^2, что в 1,1 раз превышали показателей поверхностно-пятнистой формы заболеваемости. А в группе больных с поверхностно-пятнистой формой st.epidermidis в среднем составили 44,2±0,5 КОЕ/см^2. Полученные результаты имели статистически достоверный характер. (P<0,05).

Анализ полученных результатов показал, что у больных трихофитией кожи и волосистой части головы отмечается микст-бактериальная контаминация, обусловленная дерматомицетами и стафилакокковой флорой. Полученные результаты требуют разработки комплексной терапии у больных трихофитией гдадкой кожи и волосистой части головы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерина Е.А. Основы медицинской микологии: общая характеристика и свойства грибов// Международный научный журнал «Синергия наук». 2018. № 1. С. 526–534.
2. Имамов О.С., Ваисов А.Ш., Аллаева М.Д. и др. Трихофития у новорожденных: «Вертикальный путь заражения» // Дерматовенеро-

логия и репродуктивная здоровья. – Ташкент. 2018. № 1. С. 59–61.
3. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис. ... к.м.н. – Казахстан, 2010. 41 с.
4. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. – М.: «Медицина», 2005. 31 с.
5. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 85–88.
6. Нуралиев М.Д. Эпидемиология, особенности клиники и совершенствование терапии зооантропонозной трихофитии в условиях жаркого климата // Диссерт. На соискание канд мед.наук. 2017. С. 122.
7. Щелкунова О.А. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии, подходы к лечению // Диссерт. на соискание канд мед наук. 2013. 109 с.
8. Mavlyanova Sh.Z., Eshniezov M.M., Mirzakulova Sh.N. Et all. The Role Of The Filaggrin Gene In The Mechanism Of The Formation Of Atopic Dermatitis In Children Of The Uzbek Population // Jornal of Pharmaceutical Negative Results/ Volume 12/Special Issue 9/ P.813–820.
9. Mavlyanova Sh.Z. Ikramova N.Dj., Ibragimova G.R., Samarkhodjaeva I.A. et all. On the results of a study of the association of polymorphism of fillagrin gene genotypes in dermatomycosis in children of the uzbek population.// http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20231310.44.html

ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РОЗАЦЕА

[1]С.С. АРИФОВ, [2]А.С. ЯКУБОВА

[1]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз;
[2]ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

РОЗАЦЕАНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ

С.С. Арифов, А.С. Якубова

Мақолада розацеа касаллигининг ривожланиши, клиник кечиши ва давоси бўйича долзарб маълумотлар келтирилган. Мақолада розацеани маҳаллий терапиясида 1 % Розамет кремининг клиник ва микробиологик таъсири ўрганилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Розамет кремини стандарт терапиянинг бир қисми сифатида қўллаш, кўпчилик беморларда клиник тузалиш (52,9 %) ва Demodex folliculorum (94,1 %) йўқ қилишга олиб келади.

Калит сўзлар: розацеа, патогенези, клиникаси, маҳаллий даво, 1 % Розамет креми.

SUMMARY

TOPICAL THERAPY OF ROSACEA

S.S. Arifov, A.S. Yakubova

The article provides up-to-date information on the development, clinical course and treatment of rosacea. The article examines the clinical and microbiological effect of 1 % Rosamete cream in topical therapy of rosacea. The results of the study showed that the use of Rosamete cream as part of standard therapy, in most patients, led to clinical recovery (52,9 %) and eradication of Demodex folliculorum (94,1 %).

Keywords: rosacea, pathogenesis, clinic, topical therapy,1 % Rosamete cream

РЕЗЮМЕ

ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РОЗАЦЕА

С.С. Арифов, А.С. Якубова

В статье приведены современные сведения о развития, клинического течения и лечения розацеа. В статье изучен клинический и микробиологический эффект 1 % крема Розамет в топической терапии розацеа. Результаты исследования показали, что использовании крема Розамет в составе стандартной терапии, у большинства пациентов, приводил к клиническому выздоровлению (52,9 %) и эрадикацию Demodex folliculorum (94,1 %).

Ключевые слова: розацеа, патогенез, клиника, топическая терапия,1 % крем Розамет.

Розацеа (син.: розовые угри, acne rosacea) – распространенное хроническое мультифакториальное воспалительное заболевание кожи лица, поражающее преимущественно центральную часть лица (щеки, подбородок, нос и центральную часть лба) и характеризующееся стадийным течением.

Распространенность розацеа составляет до 5 % от всех дерматозов. Наиболее высокая (от 2,7 до 10 %) заболеваемость розацеа встречается у пациентов североевропейских стран [26]. Так, в Германии розацеа была диагностирована у 2,2 % населения, в Швеции – у 10 %, в Эстонии – у 22 %. Женщины болеют розацей часто, чем мужчины [9, 19].

Этиология и патогенез розацеа, несмотря на многочисленные исследования, до конца не изучены.

Данные научной литературы свидетельствуют, что в развитие розацеа первостепенную роль играют полиморфизмы генов провоспалительных цитокинов (TNF-α, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.), семейства эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), рецептора витамина D (VDR), антимикробных пептидов (АМП), матриксных металлопротеиназ, фактора роста фибробластов (FGF) [3, 8, 21, 22, 29].

Триггерные факторы, вызывающие развитие или обострение розацеа, могут быть эмоциональные переживания и стрессы, инсоляция, излучение, температурные колебания, топические глюкокортикостероиды, изменения микрофлоры кожи, в частности, заселения Demodex folliculorum, заболевания иммунной и эндокринной систем, патологии желудочно-кишечного тракта, связанной с Helicobacter pylori. [1, 5, 7, 12].

Частое обнаружение физиологического представителя микрофлоры кожи – Demodex folliculorum в очаге поражения у больных розацеа и его исчезновения под влиянием проводимой терапии послужило основанием считать данный микроорганизм причиной заболевания [2, 11].

В настоящее время существуют многочисленные классификации розацеа, которые основаны на клинических проявлениях заболевания.

Согласно классификации Национального общества розацеа различают эритемато-телеангиэктотический, папуло-пустулезный, фиматозный и офтальмологический субтипы розацеа. Кроме того, дополнительно указано на возможный гландулярный вариант розацеа [27].

Дерматокосметологи часто используют классификацию предложенной G. Plewig иа A.M. Kligman (2000), где авторы выделяют классическое течение и особые варианты (формы) розацеа. Классическая розацеа: эпизодические приливы – розацеа-диатез; стадия I: эритематозно-телеангиэктатическая (персистирующая умеренная эритема и редкие телеангиэктазии); стадия II: папуло-пустулезная (персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы и пустулы); стадия III: пустулезно-узловатая (перситирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы, пустулы, отечные узлы). Следующие разновидности (варианты) розацеа относятся к особым форма розацеа: стероидная, гранулематозная или люпоидная, грамнегативная, фульминантная (молниеносная), конглобатная, офтальморозацеа, персистирующий отек лица (болезнь Морбигана), фиматозная [17].

В настоящее время в существующих монографиях, руководствах и статьях довольно достаточно изучены клиническая манифестация и течение как классических, так и атипичных проявлений розацеа [2, 4, 17].

В настоящее время благодаря экспериментальным, молекулярно-генетическим и биохимическим исследованиям достигнуты определенные успехи в терапии розацеа [23].

Целью лечения является уменьшение или разрешение симптомов и улучшение состояния больного, предупреждение развития тяжелых форм и длительное поддержание ремиссии заболевания. Терапия должна быть адекватной к клинической картине заболевания и ее эффект достигается применением только местных, или комбинацией местных и системных препаратов.

Управление по контролю за продуктами и лекарствами (США) разрешил 5 следующих топических препаратов для терапии розацеа: метронидазол 0.75 % лосьон (Metrolotion), 0,75 % крем (Metrocream), and 1 % гель (Metrogel); азелаиновая кислота 15 % гель (Finacea); сульфацетамид 10 %, сульфат 5 % крем, пена, лосьон, или суспензия; бримонидин 0,33 % гель (Mirvaso); местный ивермецитин (Soolantra) 1 крем [15, 20].

При отсутствии эффекта от топической терапии, наличии тяжелых стадий и форм заболевания показаны препараты системного воздействия. В качестве системной терапии розацеа часто используются антибиотики тетрациклинового ряда, метронидазол, изотретиноин [23, 25].

Топическая терапия проводится во всех клинических формах заболевания, а при легком течении (эритематозно-телеангиэктатическом подтипе) – достаточно местной терапии.

В настоящее время широко применяемым топическим препаратом в терапии розацеа является метронидазол, который был впервые использован в 1980 году. Данный препарат обладает антибактериальным, антипротозойным, противовоспалительным действием. Он часто применяется в виде геля и крема и используется два раза в сутки, однако и однократное его применение также оказалось эффективно [14]. Было показано, что при сочетании метронидазола с солнцезащитным кремом (SPF 15) значительно уменьшал появления телеангиэктазий [15].

В проведенные клинические исследования продемонстрировали, что метронидазол име-

ет хорошую доказательную базу и он прошел плацебо-контролируемые, рандомизированные, двойные слепые исследования. Показано, что различные формы 0,75 и 1 % метронидазола, (крем, гель, лосьон) по эффективности существенно отличаются [30].

Под влиянием метронидазола изменяется активность нейтрофилов, что приводит к подавлению кислородного радикала и снижению воспалительных процессов в коже больных розацеа [10, 28].

Исследованиями показано, что метронидазол ингибировал синтез таких провоспалительных цитокинов как IL-1b, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-α [18] и обладает антиоксидантными свойствами [16].

В сравнительных исследованиях 0,75 % гель метронидазола 1 раз в день и 15 % гель азелаиновой кислоты 2 раза в день в терапии розацеа, ученые выявили, что оба препарата клинически одинаково эффективны, но побочные эффекты были меньше от применения метронидазола [24, 28].

На основании проведенного исследования авторы считают, что метронидазол способен достаточно хорошей эрадикации Dem. Folliculorum, поскольку, данный паразит считается основным этиологическим фактором розацеа [2].

В связи с вышеприведенными данными нами была изучена клиническая и микробиологическая эффективность 1 % крема метронидазола (Розамет) в терапии розацеа.

Под нашим наблюдением были 34 больных, страдающих розацеа в возрасте от 32 до 68 года, средний возраст составляют 48 лет. Мужчины было 8 (23,5 %), женщин – 26 (76,5 %).

Таблица 1

Распределение больных розацеа в зависимости от пола и возраста

Возраст	Женщины		Мужчины		Всего	
	абсолют	%	абсолют	%	абсолют	%
32-40 год	4	11,8	2	5,9	6	17,6
41–50 год	8	23,5	1	2,9	9	26,5
51–60 год	11	32,4	4	11,8	15	44,1
61 и старше	3	8,8	1	2,9	4	11,8
Всего	26	76,5	8	23,5	34	100

Соотношение мужчин к женщинам было 1:3,25. Большинство больных (16 человек, 47,05 %) были в возрасте от 51–60 лет. Распределение больных розацеа в зависимости от пола и возраста представлены в (табл. 1).

При изучение причинных факторов, способствующих возникновения заболевания установлено, что 27 (79,4 %) больных смогли указать причину заболевания, 7 (20,6 %) – не смогли. 14 (41,2 %) больных начало или обострение заболевания связывали с воздействие солнечной инсоляции, 6 (17,6 %) – с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 3 (8,8 %) – алиментарным фактором, 3 (8,8 %) – с эмоциональными переживаниями и со стрессовыми ситуациями, 1 (2,9 %) – с использованием косметических средств.

При анализе давности заболевания установлено, что до 1 года болели 9 (26,5 %) больных, от 1 года до 5 лет –12 (35,3 %), от 5 до 10 лет года – 9 (26,5 %) и более 10 лет – 4 (11,8 %) больных.

При распределении больных розацеа по клиническим формам согласно классификации Plewig G., Jansen T., Kligman A. (2000) эритематозно-телеангиэктатической стадией болели 11 (32,4 %) больных, папуло-пустулезной – 14 (41,2 %) и пустулезно-узловатой – 8 (23,5 %). У одного больного (2,5 %) была диагностирована стероидная розацеа. Распределении больных розацеа по клиническим формам приведены в (табл. 2).

Таблице 2

Распределении больных розацеа по клиническим формам

Степень тяжести	Женщины		Мужчины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эритематозно-телеангиэктатическая	9	26,5	2	5,9	11	32,4
Папуло-пустулезная	11	32,4	3	8,8	14	41,2
Пустулезно-узловатая	6	17,6	2	5,9	8	23,5
В том числе, клинические варианты розацеа:						
Стероидная			1	2,9	1	2,9
Всего	26	76,5	8	23,5	34	100

С помощью лабораторного метода исследования у 23 (67,6 %) из 34 больных розацеа был найден Demodex folliculorum. В контрольной группе данный клещ был обнаружен у 10 (29,4 %) из 30 здоровых лиц. При этом Demodex folliculorum наиболее часто находили (31,8 %) в папуло-пустулезной стадии розацеа, тогда как в эритематозно-телеангиэктатической стадии – у 17,8 % больных

Все больные согласно стандартам обследования и лечения по дерматовенерологии и косметологии утвержденный МЗ Республики Узбекистан (2019 .) получали лечение и в качестве наружной терапии применяли 1 % крем Розамет (метронидазол). Крем Розамет на очаги поражения наносили тонким слоем два раза в день, утром и вечером, в течении 2 месяцев. Преимуществом Розамета является то, что он, кроме метронидазола, в составе содержит глицерин, который предотвращает транэпидермальную потерю воды из эпидермиса и оказывает антисептическое действие. Поскольку имеются ряд сообщении о нарушении эпидермального барьера у больных розацеа [6, 13].

Эффективность терапии оценили по следующим критериям. Клиническое выздоровление считали, когда отмечался полный регресс высыпаний, характерных для розацеа, но были остаточные явления в виде едва заметных телеангиэктазий. Значительное улучшение расценивали при наличии остаточных явлений в виде слабой неотечной эритемы, исчезновение папул, пустул и сохранение заметных телеангиэктазии. Улучшение кожного процесса считали, когда наблюдалось незначительное уменьшение отечности и эритемы, уменьшение количества папуло-пустулезных элементов, телеангиэктазии. Отсутствие клинического эффекта отмечалось, когда кожные проявления после лечения остались неизменными. Ухудшение кожного процесса считали, когда, несмотря на проводимое лечение, появлялись новые элементы, характерные для розацеа.

Клинические наблюдения в процессе лечения показали, что на 7–8 день отечность лица значительно уменьшалась, на 14–16 день терапии отмечалось начало рассасывания папулезных, пустулезных и узловатых элементов. После прекращения лечения, больные в течение 1,5–2 месяцев продолжали принимать 1 % крем Розамет. К концу терапии клиническое выздоровление наблюдали у 18 (52,9 %) больных, значительное улучшение – у 15 (44,1 %) и улучшение – у одного (2,9 %) пациента. Отсутствие эффекта и ухудшение кожно-патологического процесса в нашей выборке на отмечали.

Под влиянием проводимой терапии к 10 дню отмечали эрадикацию Demodex folliculorum в очагах поражения у 22 (64,7 %) из 34 больных. По мере завершения курса терапии отрицательный результат возрастал, и к концу 2–3 месяцев терапии исчезновение данного клеща было у 32 (94,1 %) больных. Клиническая ремиссия у наблюдаемых нами больных составил 9,1 месяца.

Таким образом, розацеа болеют 2–10 % населения мира, часто встречается (44,1 %) в возрасте 51–60 лет, среди клинических форм часто диагностируется (41,2 %) папуло-пустулезная стадия, Demodex folliculorum обнаруживается у подавляющего большинства (67,6 %) больных и применение 1 % крема Розамет в составе стандартной терапии, у большинства пациентов, приводило к клиническому выздоровлению (52,9 %) и эрадикации Demodex folliculorum (94,1 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Бабаджанов О.А., Эшбаев Э.Х. Значение микробных факторов в патогенезе и клиническом течении розацеа. Медицинский журнал Узбекистана. 2016. №3. С. 33–35.
2. Арифов С.С., Бабаджанов О.А. Розацеа. – Ташкент. 2019. 175 с.
3. Бабаджонов А.А., Каримов Х.Я., Арифов С.С., Бобоев К.Т. Анализ ассоциации полиморфизма BSMI G>A гена VDR с развитием розацеа в Узбекистане. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2015. №3–4. С. 50–53.
4. Потекаев Н.Н. Розацеа. – СПб.: Бином, 2000. – 143.
5. Русак Ю.Э., Черняк А.Я., Солоница Л.П., и соавт. Helicabacter pylori у больных розацеа. Вестник дерматологии и венерологии. 2002. № 1. С. 34–35.
6. Addor F.A.S Skin barrier in rosacea. An. Bras Dermatol. 2016. Jan-Feb; Vol. 91(1). P. 59–63.
7. Ahn C.S., Huang W.W. Rosacea Pathogenesis. Dermatol Clin. 2018. Apr. Vol. 36(2). P. 81–86.
8. Arifov SS, Babadjanov OA, Eshbaev E.H. Clinical and microbiological profile of rosacea. World Healthcare Providers. USA, 2016. № 2. P.11–14.
9. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta.* Dermatol. venerol. 1989. Vol. 69(5). P. 419–23.
10. Elewski B.E., Fleischer A.B., Pariser D.M. A comparison of 15 % azelaic acid gel and 0,75 % metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. Arch dermatol. 2003. Vol. 139(11). P. 1444–1450. https://doi.org/10.1001/archderm.139.11.1444 24.
11. Forton F.M.N. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target

Already in Erythematotelangiectatic Rosacea? Dermatol Ther (Heidelb). 2020 Dec. Vol. 10(6). P. 1229–1253.
12. Holmes A.D., Spoendlin J., Chien A.L., et al. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways. J Am Acad Dermatol. 2018. Jan. Vol. 78(1). P. 156–166.
13. Marson J., Bhatia N., Graber E. et al. Supplement Article: The Role of Epidermal Barrier Dysfunction and Cutaneous Microbiome Dysbiosis in the Pathogenesis and Management of Acne Vulgaris and Rosacea. J Drugs Dermatol. 2022 Sep. 1; 21(9):SF3502915-SF35029114. doi: 10.36849/JDD.m0922.
14. Miyachi Y., Yamasaki K., Fujita T., Fujii C. Metronidazole gel (0.75 %) in Japanese patients with rosacea: A randomized, vehicle-controlled, phase 3 study. J Dermatol. 2022. Mar. Vol. 49(3). P. 330–340.
15. Oge' L.K., Muncie H.L., Phillips-Savoy A.R. Rosacea: Diagnosis and Treatment. American Family Physician. 2015. Vol. 92. Number 3. P. 187–197.
16. Pélissier M.A., Marteau P., Pochart P. Antioxidant effects of metronidazole in colonic tissue. Dig Dis Sci. 2007. Jan. Vol. 52(1). P. 40–44. https://doi.org/10.1007/s10620-006-9231-0.
17. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. // 3 rd. edition. Berlin., Heidelberg, New-York, Springer, Verlag., 2000. P. 744.
18. Rizzo A., Paolillo R., Guida L., et al. Effect of metronidazole and modulation of cytokine production on human periodontal ligament cells. Int Immunopharmacol. 2010 Jul. Vol. 10(7). P. 744-750. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2010.04.004.
19. Schaefer I., Rustenbach S.J., Zimmer L. et al. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany. Dermatology 2008. (2): P. 169–172.
20. Sharma A., Kroumpouzos G., Kassir M. et al. Rosacea management: A comprehensive review. J Cosmet Dermatol. 2022. May. Vol. 21(5). P. 1895-1904. doi: 10.1111/jocd.14816.
21. Smith J.R., Lanier V.B.., Braziel R.M. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in Rosacea. Br. J. Ophthalmol. 2007. Vol. 91(2). P. 226–229.
22. Steinhoff M., Schauber J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69 (6 Suppl 1). P. 15–26.
23. Thiboutot D., Anderson R., Cook-Bolden F., et al. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2020 Jun. Vol. 82(6). P. 1501–1510.
24. Zuuren E.J , Kramer S., Carter B. Interventions for rosacea. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar. 16:(3):CD003262. doi: 10.1002/14651858.CD003262.pub4.
25. Zuuren E.J.. Arents B.W., van der Linden M. et al. Rosacea: New Concepts in Classifcation and Treatment. American Journal of Clinical Dermatology. 2021. Vol. 22. P. 457–465 https://doi.org/10.1007/s40257-021-00595-7.
26. Webster GF. Rosacea. Med Clin North Am. 2009. Vol. 93. P. 1183–1194.
27. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., et al. National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 50(6). P. 907–912.
28. Wolf J.E., Kerrouche N., Arsonnaud S. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1 % gel compared with twice-daily azelaic acid 15 % gel in the treatment of rosacea. Cutis. 2006. Vol. 77. P. 3–11.
29. Yamasaki K., Gallo R.L. The molecular pathology of rosacea. J. Dermatol. Sci. 2009. Vol. 55(2). P. 77–81.
30. Yoo J., Reid D.C., Kimball A.B. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? J Drugs Dermatol. 2006. Vol. 5(4). P. 317–319.

УДК: 616.516.5:616.5-003.871:612.79:579.61-078.33

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ИХТИОЗОМ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.М. ЭШНИЯЗОВ, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, Д.Р. ХАКИМОВ

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

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТ ВА ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ТЕРИДАГИ МИКРОБИОЛОГИК ҲОЛАТИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ

Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов, Ю.А. Алимухамедова, Д.Р. Хакимов

Ушбу мақолада атопик дерматит ва ихтиоз касаллиги билан оғриган беморларда микробиологик ва клиник-генетик жиҳатлари ифодаланган. 62 нафар атопик дерматит билан оғриган ва 19 нафар ихтиоз касалли беморларда олинган натижалар шуни кўрсатмоқдаки, улар терисида staphylococcus spp. шартли –патоген микроорагнизмлариниинг персистенцияланиш ҳолати аниқланди. Бунда ихтиозли беморларда терисида MRCoNS билан ифодаланган бактериал инфекциясининг персистенцияаланган тури – 69,2 % да ва атопик дерматитли беморлар терисида эса 49,2 % ҳолатда MRSA билан ифодаланган бактериал сенсибилизациянинг инвазив шакли қайд этилди.

Калит сўзлар: атопик дерматит, ихтиоз, тери микробиотаси, staphylococcus spp., MRSA, MRCoNS.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MICROBIOLOGICAL PICTURE OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND ICHTHYOSIS

Sh.Z. Mavlyanova, M.M. Eshniyazov, Yu.A. Alimuhamedova, D.R. Khakimov

The article presents a comparative assessment of microbiological and clinical-genetic aspects in patients with atopic dermatitis and ichthyosis. The results of a study in 62 patients with atopic dermatitis and 19 with ichthyosis showed that in patients on the skin in the lesions there was a phenomenon of persistence of opportunistic microorganisms staphylococcus spp. Thus, in the group of patients with ichthyosis, the development of persistent forms of bacterial infection is noted, caused by MRCoNS – 69,2 % of cases, and in patients with AD, an invasive form is noted – bacterial sensitization, caused by MRSA – 49,2 % of cases.

Keywords: atopic dermatitis, ichthyosis, skin microbiota, staphylococcus spp., MRSA, MRCoNS.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ИХТИОЗОМ

Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов, Ю.А. Алимухамедова, Д.Р. Хакимов

В статье представлены сравнительная оценка микробиологических и клинико-генетических аспектов у больных атопическим дерматитом и ихтиозом. Результаты исследования у 62 больных атопическими дерматитом и 19 – ихтиозом показали, что у больных на коже в очагах поражения отмечается явления персистенции условно-патогенных микроорганизмов staphylococcus spp. Так в группе у больных ихтиозом отмечается развитие персистирующих форм бактериальной инфекции, обусловленное MRCoNS – 69,2 % случаев, а у больных с АД инвазивная форма – бактериальной сенсибилизации, обусловленное – MRSA – 49,2 % случаев.

Ключевые слова: атопический дерматит, ихтиоз, микробиота кожи, staphylococcus spp., MRSA, MRCoNS.

Оценка микробиоты кожи является одним значимым показателем состояние барьерной функции кожи у больных с кожными заболеваниями [1, 2]. При этом особую важность представляет исследования морфобиологической характеристики условно-патогенных микроорганизмов кожного покрового у больных с атопическим дерматитом и ихтиозом с целью выбора оптимальных методов наружного лечения противовоспалительного и антимикробного характера [1, 2, 4, 6].

Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, имеющее непрерывно-рецидивирующее течение, нередко сопровождающееся прогрессированием заболевания с формированием тяжелых форм. Такие

симптомы, как зуд, нарушение сна, снижение работоспособности часто приводят к социальной дезадаптации и значительному ухудшению качества жизни [1, 2]. Патогенетической основой заболевания является наличие дефекта кожного барьера, не способного предотвращать проникновение в глубокие слои кожи аллергенов и противостоять инфекции [4, 5, 7, 8, 9].

Ихтиоз (ichthyosis; греч. Ichthys рыба + osis; синоним: диффузная кератома, сауриаз) – являющиеся наследственным дерматозом, характеризуется диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза, образованием на коже по типу рыбных чешуек [5, 6]. В основе дерматоза лежат нарушения ороговения кожи, которая проявляется избыточной продукцией кератина, накоплением гликозо-аминогликанов в эпидермисе, способствующий изменению структуры кожи [6, 8]. В основе развития ихтиоза лежит генетическая гетерогенность, локализованных на разных хромосомах [6]. В последнее время в дерматологической практики в клиническом течении атопического дерматоза и других генетически –детерминированных дерматозах особую роль представляется состоянию микробиоты кожи.

В формирование АД важное значение придается барьерной функции кожи – генам кодирующие белки эпидермиса и ответственные за формирование эпидермального барьера [3, 6, 8, 9]. Одним из факторов патогенеза АтД является нарушение функции кожного барьера что способствует проникновению аллергенов через кожу, облегчая их взаимодействие с локальными антиген-презентирующими клетками и последующее развитие сенсибилизации [8].

В тех случаях, когда количество филаггрина уменьшено, как при атопическом дерматите, или отсутствует, как при ихтиозе, качество кожного барьера ухудшается из-за неспособности рогового слоя сохранять влагу. Трансэпидермальная потеря воды повышена у пациентов с атопическим дерматитом и мутацией гена филаггрина.

Цель исследования. Изучить состояние микробиоты кожи с учетом качественной и количественной характеристики условно-патогенных микроорганизмов у больных атопическим дерматитом и ихтиозом.

Материал и методы исследования. Обследованы 62 детей с атопическим дерматитом и 19 – с ихтиозом. У всех больных проводились клинические (дерматоскопия), микробиологические, генетические и статистические методы исследования.

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

Молекулярно-генетические исследования генотипов staphylococcus spp. определяли методом ПЦР исследования. Материалом для ДНК служил соскоб кожи. Для сбора использовались одноразовые пластиковые пробирки с физ.раствором (500 мкл) объемом 1,5 мл. Образцы для дальнейшей обработки хранились при температуре –20°С.

Выделение ДНК из образцов осуществлялось набором реагентов «Проба ГС» (производство ООО «ДНК-Технология», Москва, Россия). Метод основан на использовании для лизиса клеток сильного хаотропного агента – гуанидина тиоцианата (GuSCN), и последующей сорбции ДНК на носителе (стеклянные бусы, диатомовая земля, стеклянное «молоко» и т.д.). После отмывок в пробе остается ДНК, сорбированная на носителе, с которого она легко снимается с помощью элюирующего раствора.

Для определения генотипов золотистого стафилококка выделенную из чистой культуры микроорганизмов ДНК подвергают дальнейшей амплификации с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 2 этапа. На 1м этапе ПЦР проводят с целью определения гена внеклеточной термонуклеазы, характерного для штаммов золотистого стафилококка.

Для выявления и количественного определения ДНК метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного s.aureus, метициллин-резистентных коагулонегативных Staphylococcus spp. в биологическом материале – кожные чешуйки очагов поражения у 312 больных аллергическими заболеваниями кожи определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекций «Ампли Сенс* MRSA – скрин – титр – FL». По клинической форме среди 142 больных

Таблица

Последовательность специфического олигонуклеотидногопраймера для проведения стандартной ПЦР-амплификации к гену внеклеточной термонуклеазы (nuc)

Nuc	Последовательность олигонуклеотида	
Forward	GCGATTGATGGTGATACGGT	
Reverse	AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	

Анализ результатов проводили с помощью программного обеспечения используемого прибора для проведения ПЦР в режиме «реального времени».

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки. Статистически достоверными принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Микробиологические исследования кожи очагов поражения у 62 детей с АД выявили рост условно-патогенных микроорганизмов стафилококковой флоры у 59, что составило 95,2 %. Тогда как у больных ихтиозом – в 100 % (19) случаев (табл. 1).

Таблица 1

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

	st.aureus	st.epidermidis	st.haemolyticus	st.saprophyticus	enterobacter
Больные АД *n* = 59	30	24	1	3	2
Больные с ихтиозом *n* = 19	3	12	1	3	–
Контрольная группа (здоровые дети) *n* = 37		2			

Как следует из таблицы, в группе детей с АД по видовой идентификации основное количество высеянных культур составило st.aureus – 52,6 % (30), st. Epidermididis – 40,7 % (24), St. Saprophyticus – 5,1 % (3), St.Haemolyticus – 1,7 % (1) и Enterobacter – у 2, что составило 3,5 % случаев. Тогда как в группе больных с ихтиозом наиболее часто высевался st. epidermidis – у 12 из 19 (63,2 %), st. saprophyticus и st.aureus – у 3 (10,8 %) соответственно.

В состоянии микробиоты кожи важное значение придается степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов на коже у обследованных больны (КОЕ) М ± м

	Здоровые *n* = 37	Группа больных с АД	Группа больных с ихтиозом
st.aureus		49,05 ± 2,4 *	82,5 ± 5,5* **
st.epidermidis	5,1 ± 1,1	29,9 ± 1,5*	37,8 ± 1,8* **

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к здоровым лицам; ** – показатель достоверности по отношению к показателям группы больных с АД (P <0,05)

Анализ степени колонизации staphylococcus spp. показал повышенную обсемененность st.aureus – 49,05 ± 2,4 КОЕ/см^2 , тогда обсемененность st.epidermidis – 29,9 ± 1,5 КОЕ/см^2. В группе больных с ихтиозом колонизация st.epidermidis в среднем составило в среднем составило – 37,8 ± 1,8 КОЕ/см^2 и патогенная флора st.aureus – 82,5 ± 5,5 КОЕ/см^2, что в 1,3 и 1,7 раз превышали показателей больных с АД. ($P < 0,05$).

Методом ПЦР исследования определяли генотипы стафилококковой флоры, выделенных у детей с АД и ихтиозом. Результаты ПЦР исследования кожных чешуек у детей с АД показало выявляемость генотипов staphylococcus spp. у 59 из 62 больных, что составило 95,2 % случаев.

Тогда как у больных ихтиозом среди 19 больных у 13 был обнаружен генотип staphylococcus spp., что составило 68,4 % случаев (табл. 3).

Таблица 3

Показатель выявляемости метициллинрезистентных стафилококков на коже у обследованных больных (абс.)

	MSSA	MRCoNS	MRSA
Больные с АД *n* = 59	26 (44,1 %)	4(6,7 %)	29 (49,2 %)
Больные с ихтиозом *n* = 13	1(7,7 %)	9 (69,2 %)	3 (23,1 %)
Всего *n* = 62	27 (43,5 %)	13 (20,9 %)	32 (51,6 %)

Как следует из таблицы, в группе больных АД среди генотипов staphylococcus spp. в 49,2 % случаев составили метициллинрезистентный стафилококк – (MRSA) – 49,2 % (у 29 из 59), и метициллин-чувствительный стафилококк (MSSA) – у 26 (44,1 %) случаев. Тогда как в группе больных ихтиозом наибольшее количество составили метициллин-резистентный коагулонегативный Staphylococcus spp (MRCoNS) – 69,2 % (у 9 из 13), а MRSA выявлен – в 23,1 % (3) случаев соответственно.

На наш взгляд, полученные данные имеют важное значение как факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов на коже у детей с атопическим дерматитом и ихтиозом. Так в группе больных АД персистенция условно-патогенных микроорганизмов наблюдается генотипом MRSA – 49,2 %, а в группе больных ихтиозом MRCoNS – 69,2 % случаев соответственно.

Таким образом, у больных ихтиозом отмечается развитие персистирующих форм бактериальной инфекции, обусловленное MRCoNS – 69,2 % случаев, а у больных с АД инвазивная форма – бактериальной сенсибилизации, обусловленное – MRSA – 49,2 % случаев.

ВЫВОДЫ

1. Микробиологические исследования кожи очагов поражения у 62 детей с АД выявили рост условно-патогенных микроорганизмов стафилококковой флоры составило – 95,2 %, а у больных ихтиозом – 100 % случаев.

2. В группе детей с АД по видовой идентификации основное количество высеянных культур составило st.aureus – 52,6 %, st. Epidermididis – 40,7 %, тогда как в группе больных с ихтиозом наиболее часто высевался st.epidermidis – 63,2 % соответственно.

3. В группе больных АД среди генотипов staphylococcus spp. в 49,2 % случаев составили метициллинрезистентный стафилококк – (MRSA) – 49,2 % и метициллин-чувствительный стафилококк (MSSA) – 44,1 % случаев, а у больных ихтиозом наибольшее количество составили метициллинрезистентный коагулонегативный Staphylococcus spp (MRCoNS) – 69,2 %, а MRSA выявлен – в 23,1 % случаев соответственно.

4. У больных ихтиозом отмечается развитие персистирующих форм бактериальной инфекции, обусловленное MRCoNS – 69,2 % случаев, а у больных с АД инвазивная форма – бактериальной сенсибилизации, обусловленное – MRSA – 49,2 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. – М., 2004.
2. Баранов А.А., Ревякина В.А., Короткий Н.Г. и др. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: Пособие для врачей. – М., 2004.
3. 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.
4. Гулямова Г.Ш., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т. Роль полиморфного варианта гена фактора некроза опухоли альфа в развитии атопического дерматита в популяции Узбекистана // Клиническая дерматология и венерология. – Москва. 2015. Т. 14. №4. С. 79–83.
5. Зарубина О.Б., Васютинская Ю.В., Денисова А.Н., Вахонина Н.В., Рудаева Е.В. Елгина С.И. Врожденный ихтиоз (клинический случай) // Медицина, Карелина О.Б., Павленко В.В., Рыбников С.В., Мозес В.Г., в Кузбассе. 2021. №2. С. 65–68.
6. 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. Vol. 8. P. 21–23.
7. Barker J.N.W.N., Palmer C.N.A., Zhao Y. et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. J Invest Dermatol. 2007. Vol. 127(3). P. 564–567.
8. 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. Vol. 297(6). P. 235–241.
9. Mascia F., Mariani V., Girolomoni G., Pastore S. // Amer. J. Pathol. 2003. Vol. 163. P. 303–312.

УДК:618.16-002.44-07-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН

М.А. МИРСАИДОВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, Х.Х. ФАЙЗИЕВА

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

ХУЛОСА

АЁЛЛАРДА ЖИНСИЙ АЪЗО ЭРОЗИВ-ЯРА КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Х. Файзиева

Мақолада жинсий аъзоларда эрозия ва яра билан кечувчи касалликларда клиник ва морфологик хусусиятларнинг ўзига хослиги кўрсатиб берилган..

Калит сўзлар: эрозив-ярали касалликлар, генитал герпес, Бехчет касаллиги, токсикодермия, пиодермия.

SUMMARY

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF EROSIVE AND ULCERATIVE DISEASES OF THE GENITALS IN WOMEN

M.A. Mirsaidova, D.F. Porsokhonova. Kh.Kh. Fayzieva

The article shows the uniqueness of the clinical and morphological characteristics of diseases with erosion and ulcers in the genitals.

Keywords: erosive-ulcerative diseases, genital herpes, Behçet's disease, toxicodermia, pyodermia.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Х. Файзиева

В статье описывается ***своеобразие клинико-морфологической картины заболеваний с эрозиями и язвами половых органов.***

Ключевые слова: эрозивно-язвенные заболевания, генитальный герпес, болезнь Бехчета, токсикодермия, пиодермия.

Актуальность. Этиология эрозивно-язвенных высыпаний на коже и слизистых оболочках половых органов разнообразна. Чаще всего возникновение этих очагов поражения связано с присутствием некоторых инфекций, передающихся половым путем (ИППП), таких как сифилис, ВИЧ/СПИД, генитальный герпес, хламидиоз, микоплазмоз и другие. По данным зарубежных авторов [7], в мире наиболее распространенными этиологическими агентами эрозивно-язвенных поражений гениталий являются сифилис, мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, донованоз, острая язва вульвы Чапина Липщютца.

В развитых странах наблюдается другая картина: самая частая причина язв половых органов – вирус простого герпеса (ВПГ) [15], на долю ВПГ приходится до 51 % регистрируемых случаев. Далее, в порядке убывания частоты встречаемости следуют поражения, вызванные грибами рода Candida [8–10], красный плоский лишай, склерозирующий лишай, вторичные афты [7, 11, 12, 19].

Многие этиологические агенты эрозивно-язвенных поражений половых органов, такие как герпетическая и цитомегаловирусная инфекции, поражают плод и новорожденного [16]. Наличие указанных инфекций приводит к увеличению частоты невынашивания беременности, преждевременным родам, рождению детей с патологией центральной нервной системы и внутренних органов [13, 14, 20]. Обнаружена связь некоторых отдельных этиологических агентов эрозивно-язвенных поражений гениталий с развитием онкологических заболеваний половых органов – рака шейки матки и рака предстательной железы. Риск дисплазии и неоплазии возрастает при сочетании герпесвирусной инфекции (тип 2) с папилломавирусной или цитомегаловирусной инфекцией [1–3].

Эрозивно-язвенные поражения гениталий могут возникать при следующих инфекциях: венерической лимфогранулеме, донованозе, гонорее,

трихомониазе, дифтерии, туберкулезе, стрептококковых и стафилококковых пиодермиях [7, 17, 18]. Кроме того, эрозивно-язвенные высыпания на коже половых органов могут быть проявлением таких заболеваний, как болезнь Бехчета, болезнь Крона не желудочнокишечной локализации, вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид, рубцующийся пемфигоид [11].

Материал и методы исследования. В РСНПМЦДВиК были обследованы 55 женщин с различными эрозивно-язвенными заболеваниями гениталий в возрасте от 20–65 лет.

Из них:

Генитальный герпес	Болезнь Бехчета	Язвенная пиодермия	Токсикодермия	Острая язва вульвы
27 (49,1 %)	12 (21,8)	9(16,4 %)	4 (7,2 %)	3 (5,4 %)

Результаты и обсуждение. Среди пациенток эрозии были выявлены у 40 % женщин, в основном у пациенток с генитальным герпесом, у остальных 60 % были обнаружены язвенные поражения. У 20 % пациентов отмечались озноб, лихорадка и регионарная лимфоаденопатия. В 10 % случаях хроническое генитальное изъязвление стали причиной симптома «минус ткань» в области больших и малых половых губ, паховo-бедренной складки, рубцевания в области вульвы и прободения половых губ. Среди обследованных нами больных отмечались рецидивы в основном при болезни Бехчета, пиодермии и генитального герпеса в среднем 2–3 раза в течении 12 месяцев.

По субъективным ощущениям:

	Зуд	Жжение	Болезненность
Генитальный герпес	25 %	75 %	18 %
Болезнь Бехчета	15 %	45 %	80 %
Язвенная пиодермия	13 %	24 %	70 %
Токсикодермия	80 %	25 %	30 %
Острая язва вульвы	10 %	20 %	85 %

Клиническая картина токсикодермии складывалась наличием эритем, папул, пустул, везикул, иногда встречались буллы, эрозии, экскориации и корочки. Элементы поражения у в основном локализовались на слизистой оболочки полости рта, у женщин на коже гениталий в основном области больших и малых половых губ.

Приводим наш пример

Диагноз: Токсикодермия. Пациентка К.Н., 34 г.р.

В области больших половых губ эритематозном фоне имелись эрозии размером 2,0×3,0 см в диаметре с фестончатыими очертаниями, местами имелись желтоватые пленки и корочки, в местах где повреждалась пленка имелись ярко-красные болезненные эрозии с сочным красным, неглубоким дном, отделялся густой экссудат. Субъективно высыпания сопровождались зудом, жжением, болезненностью *(см. вклейку фото 1)*.

При гистологическом исследовании наблюдался: незначительный гиперкератоз, зернистый слой без особенностей, неравномерный акантоз чередующийся с участками уплощенного эпидермиса, межклеточный отек клеток шиповатого слоя, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя, базальная мембрана отечная. В сосочковом слое дермы отмечается отек, сосуды расширены, эндотелий их набухший, вокруг них отмечаются периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты отложения меланофоров; коллагеновые волокна набухшие, местами базофильно изменены.

Диагноз: Генитальный герпес. Пациентка К.Н., 22 года.

При генитальном герпесе элементы поражения представлены эритемой, сгруппированными пузырьками, микровезикулами и микроэрозиями *(см. вклейку фото 2)*.

На коже гениталий имелась эритема ярко розового цвета с четкими границами. На фоне эритемы отмечались сгруппированные пузырьки размером 1 мм в диаметре с серозным содержимым, местами отмечались микроэрозии неглубокие с фестончатыми краями, размерами от 2 мм до 3 см в диаметре, поверхность покрыта желтым налетом. Субъективно в большей степени проявлялся зуд и жжение, чем болезненность.

При гистологическом исследовании наблюдается: баллонирующая и ретикулярная дегенерация клеток эпидермиса, акантолиз, наличие внутриэпидермальных пузырьков, гигантских многоядерных кератиноцитов с внутриядерными вирусными включениями. В дерме инфильтрация стенок сосудов нейтрофилами, периваскулярные инфильтраты.

Диагноз: Болезнь Бехчета. Пациентка З.Р., 55 лет.

При Болезни Бехчета элементы поражения были представлены в виде эритемы, эрозий, язв. Генитальные язвы обычно были плотноватые, с выступающими краями, серо-зеленым налетом, покрыты струпом или экссудативной пленкой, локализовались преимущественно на наружных половых органах: больших и малых половых губах. Имели место также язвы влагалища, шейки матки, клитора, уретры, ануса, промежности, паха и кожи внутренней поверхности бедер, а также слизистой полости рта.

При гистологическим исследовании наблюдается: незначительный гиперкератоз, роговой слой пропитан серозной жидкостью и ядрами распавшихся нейтрофилов, эпидермальные отростки сглажены, спонгиоз. В сосочковом слое дермы отек сосуды расширены эндотелий их набухший, вокруг них и придатков кожи отмечается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в незначительном количестве нейтрофилов; коллагеновые волокна набухшие, придатки кожи атрофичны *(см. вклейку фото 3)*.

Диагноз: Язвенная пиодермия. Пациентка Р.М., 23 года.

Рецидивирующие генитальные язвы были менее болезненны, чем язвы в ротовой полости и, как правило, заживали в течение 2–4 недель. Особенностью язв при болезни Бехчета являлось то, что они после себя оставляли рубцы

При язвенной пиодермии элементы поражения были представлены эритемой, папулами, пустулами, эрозиями, трещинами.

На коже гениталий наблюдались папулы округлой формы, размерами 1,0×2,0 см в диаметре, ярко – розового цвета с четкими границами. Местами отмечались пустулы с гнойным содержимым, овальной формы, желтого цвета, на поверхности отмечались золотистые корочки, размерами 2,0×1,0 см в диаметре.

При гистологическим исследовании наблюдается: незначительный гиперкератоз, роговой слой пропитан серозной жидкостью и ядрами распавшихся нейтрофилов, эпидермальные отростки сглажены, спонгиоз. В сосочковом слое дермы отек сосуды расширены эндотелий их набухший, вокруг них и придатков кожи отмечается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в незначительном количестве нейтрофилов; коллагеновые волокна набухшие, придатки кожи атрофичны *(см. вклейку фото 4)*.

ВЫВОДЫ

Таким образом, клиническая картина эрозивно-язвенных высыпаний в области половых органов у женщин с различными диагнозами (болезнь Бехчета, токсикодермия, генитальный герпес, острая язва вульвы) имела визуально схожую картину и характеризовалась островоспалительными явлениями. В связи с чем, для уточнения диагноза и выработки тактики лечения необходимо производить гистологическое исследование, в ходе которого оценивается глубина и характер воспалительных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисенко К.К. Герпетическая инфекция кожных покровов и слизистых оболочек. Неизвестная эпидемия: Герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение). – Смоленск. 1997. С. 58–61.
2. Глинских Н.П. Герпесвирусы человека. Неизвестная эпидемия: Герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение). – Смоленск 1997. С. 6–19.
3. Зудин Б.И., Кисина В.И., Гомберг М.А. Генитальный герпес. Информационный лист. – ЗППП. 1995. № 3. С. 73–75.
4. Аковбян В.А., Борисенко К.К., Дмитриев Г.А., Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Яцуха М.В. Методические материалы по этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечению и профилактике болезней, передаваемых половым путем (трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз, гарднереллез, кандидоз, генитальный герпес, остроконечные кондиломы). – М.: 1995. С. 129.
5. Глухов А. И. Идентификация вирусов простого герпеса типов 1 и 2 при эрозивно-язвенных поражениях урогенитального тракта. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: 2001. № 3. С. 22–25.
6. Дмитриев Г.А. Инфекции, передаваемые половым путем. Качество лабораторной диагно- стики инфекций, передаваемых половым путем Consilium Medicum 2005. № 3. С. 197–200.
7. Семенова Т.Б. Генитальный герпес у женщин. Русский медицинский журнал. 2001. № 9(6). С. 237–242.
8. Fisher B.K., Margesson L.F. Genital skin disorders: diagnosis and treatment. St Louis: – Mosby 1998. P. 128–185.

9. Антоньев А.А., Бульвахтер А.А., Глазкова Л.К. и др. Кандидоз кожи и слизистых оболочек. – М.: Медицина. 1985. С. 160.
10. Ариевич А.М, Степанищева З.Г. Кандидамикозы. – М.: Медицина. 1965. № 85. С. 20.
11. Плахотная Г.А., Кисина В.И., Борисенко К.К., Зудин Б.И. Диагностика, лечение и профилактика урогенитального кандидоза. Информационный лист ЗППП 1994. № 6. С. 51–53.
12. Каламкарян А.А., Мандель А.Ш., Гетлинг З.М. Морфологические изменения кожи крайней плоти полового члена больных ксеротическим баланопоститом. Вестн. дерматол. и венерол. 1990. № 4. С. 4–7.
13. Мандель А.Ш. Эффективность лазерной фотохимиотерапии у больных хроническими дерматозами. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – М., 1989. С. 494.
14. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. – Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест». 2004. С. 22–57.
15. Никонов А.П., Астурцева О.Р. Генитальный герпес и беременность. Инфек. и антимикроб. тер. 2000. № 1(3). С. 77–88.
16. Magdaleno-Tapial J., Hernández-Bel P., Valenzuela-Oñate C., Ortiz-Salvador J.M., García-Legaz-Martínez M., Martínez-Domenech A. et al. Genital infection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in Valencia, Spain: a retrospective observational study. Actas Dermosifiliogr. 2020. Vol. 111. P. 53–58.
17. Huppert J.S., Gerber M.A., Deitch H.R., Mortensen J.E., Staat M.A., Adams Hillard P.J. Vulvar ulcers in young females: a manifestation of aphthosis. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006. Vol. 19. P. 195–204. Doi: 10.1016/j.jpag.2006.02.006.
18. Chimienti S.N., Felsenstein D., UpToDate. Approach to the patient with genital ulcers. Updated 7 September 2016. Available.
19. Васильев М.М. и соавт., 2011 Vestn Dermatol Venerol 2011. № 4. С. 37–45.
20. Панкратов О.В., Панкратов В.Г. Здравоохранение. 2012. № 3. С. 57–61.
21. Батыршина С.В., Юнусова Е.И., Халевина Е.И. Практическая медицина 2 (49) май. 2011. С. 23–26.

УДК: 616.594.1-002.156-07-085

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОДРЫВАЮЩЕГО ФОЛЛИКУЛИТА ГОФФМАНА

А.Б. РАХМАТОВ, Т.П. РАХМАТОВ, Н.К. КУРБАНОВА

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

ХУЛОСА

ГОФФМАНИНИНГ ЕРИБ ЧИҚУВЧИ ФОЛЛИКУЛИТИДА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, Н.К. Курбанова

Гоффманнинг ёриб чиқувчи фолликулити билан оғриган беморларда клиник кўриниши, диагностикаси ва даво муолажа усулларининг саволлари кўриб чиқилмоқда.

Калит сўзлар: ёриб чиқувчи фолликулит, диагностика, даволаш, антибиотикорезистентлик.

SUMMARY

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HOFFMANS DISSECTING FOLLICULITIS

A.B. Rakhmatov, T.P. Rakhmatov, N.K. Kurbanova

Issues being considered diagnostics, clinical manifestations and methods of treatment of patients suffering from Hoffmans dissecting folliculitis.

Keywords: dissecting folliculitis, diagnosis, treatment, antibiotic resistance.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОДРЫВАЮЩЕГО ФОЛЛИКУЛИТА ГОФФМАНА

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, Н.К. Курбанова

Рассматриваются вопросы диагностики, клинических проявлений и методов терапии больных, страдающих подрывающим фолликулитом Гоффмана.

Ключевые слова: подрывающий фолликулит, диагностика, лечение, антибиотекорезистентность.

Подрывающий фолликулит Гоффмана является редким заболеванием неизвестной этиологии, которое стало довольно часто регистрироваться в практической деятельности врачей дерматологов. Подрывающий фолликулит Гоффмана – это гнойный процесс, затрагивающий кожу головы, преимущественно теменную и затылочную области, который в последующем приводит к образованию гипертрофических рубцов и необратимой алопеции [2, 6, 9, 14]. В начале заболевания на волосистой части головы образуются эритематозно-папуло-пустулезные высыпания, которые постепенно трансформируются в гнойные узлы, в результате эволюции которых отмечается гнойное расплавление волосяных фолликулов и в дальнейшем развиваются гипертрофические или келоидные рубцы и, как следствие, формируется рубцовая алопеция [3].

Нередко описанный патологический процесс может сочетаться с гнойным гидраденитом и конглобатными акне [1, 4, 9, 10, 12], что наводит на мысль о схожести патогенетических механизмов указанных патологических состояний. В настоящее время подрывающий фолликулит Гоффмана рассматривается в виде составной части фолликулярной окклюзионной триады, сочетаясь с конглобатными акне, гнойным гидраденитом и пилонидальными кистами [12]. При указанных патологических состояниях возникают общие анатомические и клинические изменения, возникающие на фоне фолликулярной окклюзии, что в последующем приводит к образованию абсцессов различных размеров, которые соединяются между собой свищевыми ходами. Кроме того, при фолликулите Гоффмана отмечается нарушение кератинизации и последующей окклюзии с накоплением кератина в сально-волосяном аппарате. В результате фолликулярной дилатации с последующим разрывом индуцируются не только гранулематозный воспалительный процесс, сопровождающийся притяжением клеток, частично фагоцитирующих массы кератина, но и суперинфекция, чаще всего вызываемая Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis, которые рассматриваются основными факторами хемотаксиса нейтрофилов. Кроме того, присутствующие комменсальные бактерии Cutibacterium acnes образуют биопленку, а ее ферменты (липазы) расщепляют триглицериды кожного сала на провоспалитльные жирные кислоты и активируют врожденный иммунитет через toll-like рецепторы II типа [9]. После разрешения патологического процесса и даже после эффективного лечения, у больных сохраняется необратимая, рубцовая алопеция, вызванной неупорядоченной структурой волосяных фолликулов вследствие инфильтрации очагов нейтрофилами и гигантскими воспалительными клетками [14].

При подрывающем фолликулите Гоффмана определенной значение имеют наследственные факторы, в частности были выявлены ассоциативные связи с антигенами гистосовместимости. Так, антигены HLA-A3 и HLA-B35, внутрилокусные сочетания HLA-A2-A3 и HLA-A2-Ax расцениваются как протективные иммуногенетические маркеры, в противоположность этому HLA-A2-B7, HLA-A1-B17, HLA-A2-B12 рассматриваются как провоцирующие антигены, приводящие к развитию тяжелых акнеформных заболеваний [5].

Гистологическая картина находится в прямой зависимости от стадии заболевания. Ранние признаки характеризуются плотными клеточными инфильтратами (нейтрофилы, лимфоциты, гистиоциты и др.). Следует указать, что абсцессы могут локализоваться не только в дерме, но и в гиподерме. В последующем могут образовываться хронические гранулемы, которые состоят из лимфоцитов, плазматических клеток и так называемых гигантских клеток инородного тела. Рубцы и фиброз развиваются на поздних стадиях заболевания. Подрывающий фолликулит Гоффмана начинается всегда остро, когда вначале образуются явления поверхностного фолликулита, который сопровождается зудом и незначительной болезненностью. Это состояние обозначается как импетиго Бокхарта. В дальнейшем в течение нескольких недель формируются уже глубокие фолликулиты, отличающиеся болезненностью и гнойным отделяемым [3].

Использование дерматоскопического метода позволяет выявлять различного цвета (желтые, белые, красные и др.) точки, опустошенные волосяные фолликулы и отсутствие фолликулярных отверстий. Трихоскопические признаки весьма многообразны и связаны с активностью и продолжительностью заболевания.

В настоящее время отсутствует четкое лечение данного дерматоза, а применяемые дерматологами антибиотики не является препаратами первой линии, так как в большинстве случаев имеют вторичный характер, хотя в доступной литературе имеются сообщения об успешном применении доксициклина, рифампицина и дапсона [6]. Согласно Американской академии дерматовенерологов применение антибиотиков широкого спектра действия не рекомендуется при подрывающем фолликулите Гоффмана [1]. Дело в том, что увеличивается частоты так называемых антибиотикорезистентных штаммов бактерий, что весьма затрудняет лечение многих заболеваний, включая и подрывающий фолликулит Гоффмана. Дерматологи должны с осторожностью назначать системные антибактериальные препараты, так как для их применения должны использоваться соответствующие критерии: распространенный гнойный процесс, множественные глубокие поражения, вовлечение в патологический процесс лимфатической системы, интоксикационный синдром, лейкоцитоз, повышение СОЭ, С-реактивного белка, диспротеинемия.

В доступной литературе имеются сведения о внутриочаговом введении стероидов (триамцинолона ацетонид), который имеет много побочных эффектов и оказывает терапевтический эффект только на ранних стадиях дерматоза. Имеются сообщения о применении сульфата цинка по 400 мг 3 раза в день в течение 3-х месяцев [10]. Эффективность микроэлементы цинка объясняется тем, что снижение уровня цинка в крови приводит к повышению выработки андрогенов, так как цинк обладает противовоспалительной активностью, снижает хемотаксис нейтрофилов, активирует фагоцитоз и снижает продукцию провоспалительных цитокинов, особенно фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкин-6, в связи с чем ранее были использованы соответствующие генно-инженерные биологические препараты, типа адалимумаба и инфликсимаба [13]. Применялись в лечении подрывающего фолликулита Гоффмана различные лазерные абляции, фотодинамическая и радиационная терапия, хотя в большинстве случаев указанные методы не приводили к положительной динамике, а нередко, наоборот, вызывали рецидивы заболевания [11].

Следует указать, что наилучшая эффективность при лечении подрывающего фолликулита Гоффмана была достигнута использованием системного изотретиноина, который, к тому же, имеет непосредственное к росту волос. Изотретиноин рассматривается в качестве препарата первой линии при лечении подрывающего фолликулита Гоффмана. Препарат изменяет схему кератинизации фолликула, оказывает антикомедогенное действие, уменьшает размеры и активность сальных желез, а также препятствует размножению бактериальной флоры. Эти свойства изотретиноина нашли свое применение при лечении таких дерматозов, как тяжелые формы акне, розацеа, дискоидная форма красной волчанки и других [2]. Целесообразно применять длительный курс лечении изотретиноином при фолликулите Гоффмана в суточной дозировке до 1мг/кг массы тела в течение приблизительно 3–4 месяцев с дальнейшим снижением доза препарата до 0,75мг/кг в течение еще 3–6 месяцев. Для профилактики рецидива препарат необходимо использовать еще в течение 2 месяцев после полной стабилизации кожно-патологического процесса [8].

Для поддерживающей терапии необходимо, как было указано, применять препараты цинка, что позволит уменьшить риск развития рецидивов дерматоза. Необходимо указать, что у девушек и женщин с противорецидивной целью могут быть использованы микродозированные комбинированные оральные контрацептивы, механизм которых основан на их антиандрогенных свойствах. Эти препараты непосредственно снижают выработку андрогенов яичниками, а также увеличивают содержание в сыворотке крови глобулина, связывающего половые гормоны, в частности, свободный циркулирующий тестостерон, делая его недоступным для связывания с активированными рецепторами андрогенов кожи. Однако, назначая комбинированные оральные контрацептивы, необходимо учитывать факт «польза/риск», так как эти средства могут способствовать развитию таких осложнений, как сердечно-сосудистые заболевания, тромбоэмболических состояний, инфаркт миокарда и другие.

Под нашим наблюдением находилось 12 больных с подрывающим фолликулитом Гоффмана (мужчин – 8, женщин – 4) в возрасте от 20 до 35 лет и давностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет. Практически у всех больных заболевание начиналось с беспричинного появления гнойничковых элементов на волосистой части головы, которые сопровождались болезненностью и зудом кожи. При обращении к дерматологу данным пациентам, как правило, назначали системную антибиотикотерапию (кларитромицин, цефтриаксон, ампициллин и др.) в течение 10–15 дней, а также симптоматические средства. Патологический процесс постоянно прогрессировал и захватывал новые участки волосистой части головы, особенно теменную и затылочную области, когда формировались болезненные узлы с гнойным отделяемым. На местах воспалительной реакции выпадали волосы. Проводимое лечение не оказывало какого-либо эффекта, ввиду чего пациенты обращались к врачам разных специальностей (дерматологи, хирурги, иммунологи и др.). В период резкого обострения кожно-патологического процесса (появление новых узлов и нагноение) нарушалось общее состояние организма у данных пациентов, что сопровождалось недомоганием, слабостью, повышением температуры до субфебрильной. Из анамнеза было установлено, что у 9 из 12 пациентов имелся себорейный статус и тяжелые формы вульгарных угрей. Весьма характерна клиническая картина подрывающего фолликулита Гоффмана, когда формируются гиперемированные узлы размерами 1–1,5 см в диаметре, резко болезненные при пальпации. На очагах поражения выделяются зияющие, открытые комедоны и многочисленные папуло-пустулезные элементы, не склонные к группировке и слиянию. Следует отметить, выраженность себорейного статуса, сальность волос, на коже лица единичные папуло-пустулезные высыпания, особенно в области подбородка. Почти у всех пациентов определялись увеличенные периферические лимфатические узлы (околоушные, шейные и др.).

При лабораторных исследованиях был выявлен лейкоцитоз в периферической крови, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ до 40 мм/час, резко-положительные данные СРБ (CRP и h-CRP). Повышенные данные по изучен-

ным антинуклерным антителам к IgG (ss-DNA и ds-DNA).

Учитывая ярко-воспалительную симптоматику патологического процесса на волосистой части головы, наличие многочисленных гнойных узлов, наличие интоксикационно-воспалительного синдрома с вовлечением регионарных лимфатических узлов, все пациенты были госпитализированы в стационар, где им проводилось комбинированное лечение системными кортикостероидными препаратами и антибиотиками широкого спектра действия, а в дальнейшем рекомендовали прием системного изотретиноина. Лечение изотретиноином начинали в первоначальной дозе 0,4мг/кг/сут с постепенным повышением дозы препарата до 0,6 мг/кг/сут. Курсовая доза препарата составляла 140мг/кг массы тела, продолжительностью 8 месяцев. В целях контроля безопасности проводимой терапии производился мониторинг основных лабораторных показателей, которые указаны, в утвержденных FDA, рекомендациях по управлению риском осложнений при использовании изотретиноина, в первую очередь печеночные ферменты (АЛТ, АСТ), липидные фракции (триглицериды, холестерин) [7].

Стабилизация кожно-патологического процесса отмечалось в среднем на 2–3 месяце лечения, когда кожные покровы волосистой части головы практически очистились от гнойных узлов, с сохранением в отдельных участках инфильтрации и папулезных высыпаний. Рост волос восстанавливался на 6–7 месяце наблюдения за пациентами. У 7 из 12 пациентов в процессе применения изотретиноина появилась сухость кожных покровов, явления хейлита, что требовало назначения увлажняющей терапии (мазь Бепантен и др.).

Таким образом, при подрывающем фолликулите Гоффмана необходимо использование системного изотретиноина в сочетании с антибактериальными средствами, не исключая предварительной системной кортикостероидной терапии, причем лечение носит длительный характер (более 6 месяцев), которое устранит высыпания на волосистой части головы и восстановит рост волосяного покрова. Разработанный алгоритм ведения пациентов, страдающих подрывающим фолликулитом Гоффмана, позволит улучшить качество жизни пациентов и их социальный статус.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрождина М.Б. Применение Акнекутана для лечения фульминантных акне. Консилиум. Дерматовенерология. 2019. № 171(2). С. 25–29.
2. Дрождина М.Б., Бобро В.А. Подрывающий фолликулит Гоффмана – состояние проблемы, подходы к терапии, демонстрация клинических случаев. Вест дерматол. 2020. № 96(2). С. 35–43.
3. Дрождина М.Б. Болезнь Морбигана. Современный обзор литературы. Описание редкого клинического случая. Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2020. № 15(1). С. 15–21.
4. Круглова Л.С., Тамразова А.В., Грязева Н.В., Стенько А.Г. Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне. Медицинский алфавит. 2023. № 5(1). С. 2–7.
5. Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов со среднетяжелым и тяжелыми формами акне. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. № 3. С. 75–78.
6. Georgala S, Korfitis C, Alestas T, Kylafis G. Dissecting cellulitis of the scalp treated with rifampicin and isotretinon: case reports. Cutis. 2008. № 82(3). С. 195–198.
7. Howard R, Smith G. The readability of iPledge program patient education materials. J Amer Acad Dermatol. 2018. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.038.
8. Jacobs F, Metzler G, Kubiak J. New approach in combined therapy of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Acta Dermatol Venereol. 2011. Vol. 91(6). P. 726–727.
9. Kircik LH. Advances in the Understanding of the pathogenesis of inflammatory acne. J Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15(1). P. 7–10.
10. Kobayashi H., Aiba S., Tagami H. Successful treatment of dissecting cellulitis and acne conglobate with oral zinc. Brit J Dermatol. 1999. Vol. 141(6). P. 1137–1138.
11. Krasner B.D., Hamzawi F.H., Murakama G.J. Dissecting cellulitis treated with the long-pulsed Nd:YAG laser. Dermatol Surg. 2006. Vol. 32(8). P. 1039–1044.
12. Luderschmidt C., Klovekorn W. Systemic inflammatory reactions and extracutaneous manifestations of acne vulgaris. Z Hautkr. 1986. Vol. 61(9). P. 617–621.
13. Mansouri Y., Martin-Clavijo A., Newsome P., Kaur M.R. Dissecting cellulitis of the scalp treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors: experience with two agents. Brit J Dermatol. 2016. Vol. 174(4). P. 916–918.
14. Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiosis (metronidazole plus clindamycin), dermatosurgical approach and high-dose isotretinoin. Indian J Dermatol. 2011. Vol. 56(3). P. 318–320.

УДК:616.972:616-036.2.312

ҲОЗИРГИ ШАРОИТДА ЗАХМ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ

Э.Х. ЭШБОЕВ, Б.Ш. ФАТТАХОВ, Ж.Р. ТУРДИЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИФИЛИСА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Э.Х. Эшбоев, Б.Ш. Фаттахов, Ж.Р. Турдиев

В работе изучено эпидемиологическое состояние сифилиса в Республике Узбекистан и сравнительный анализ по республикам СНГ и данным ВОЗ

Ключевые слов: сифилис, эпидемиология.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF SYPHILIS IN CURRENT SETTINGS

E.Kh. Eshboev, B.Sh. Fattakhov, J.R. Turdiev.

The work studied the epidemiological state of syphilis in the Republic of Uzbekistan and a comparative analysis for the CIS republics and WHO data

Keywords: syphilis, epidemiology.

ХУЛОСА

ҲОЗИРГИ ШАРОИТДА ЗАХМ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ

Э.Х. Эшбоев, Б.Ш. Фаттахов, Ж.Р. Турдиев

Ушбу мақолада Ўзбекистон Республикасида захмнинг эпидемиологик ҳолати ва МДҲ ва ЖССТ маълумотларига асосан таққослама таҳлили келтирилган.

Калит сўзлар: захм, эпидемиология.

Захм касаллигининг қайси даврлигидан қатъий назар тери ёки шиллиқ қаватга чиққан тошмалар таркибида оқиш трепонемалар пайдо бўлади. Уларнинг кўп ёки оз миқдорда бўлиши организмнинг индивидуал хусусиятларига боғлиқ. Масалан, иммун танқислик синдромида гиёҳванд ва алькоголиклар захмга чалингудек бўлса, табиий ҳол улар тошмаларининг таркибида оқиш трепонемалар жуда кўп миқдорда бўлади. Айниқса, қаттиқ шанкр жинсий соҳада ёки оғиз бўшлиғида жойлашган бўлса, уларнинг юқумлилик даражаси ортиб бораверади.

Касалликнинг барча юқиш йўлларини умумлаштирадиган бўлсак салкам 97–98 % ҳолларда жинсий йилага тўғри келади. Эпидемиологик маълумотлар асосида таҳлил қиладиган бўлсак шахсий ҳимоя воситасидан фойдаланмасдан бўлган жинсий алоқадан сўнг ҳар учдан бирига захм юқади. Ундан ташқари, айтиш жоизки, касалликнинг юқиш даражаси бемор билан бўлган жинсий мулоқотлар сони билан ҳам боғлиқ [3].

Дарҳақиқат, маиший мулоқот вақтида касалликнинг юқиб қолиш ҳолати, масалан, Ўзбекистонда 0,1–0,2 % ни ҳам ташкил қилмайди. Таниқли сифилидолог профессор К.А. Йўлдошев [5]нинг таъкидлашича, у ўзининг 40–45 йиллик иш амалиётида маиший йўл билан юққан захмни бор-йўғи 3–4 ҳолатда кузатган холос. Худди шундай, тиббиёт ходимларига ҳам касалликнинг маиший йўл билан юқиб қолиш ҳолати кейинги 20–30 йилда биронта ҳам кузатилмаган [4].

Эрта захмга чалинган беморларнинг турли биологик суюқликлари, жумладан, қони, сўлаги, кўз ёши, кўкрак сути ва сперма суюқлиги ҳам юқиш материали бўлиши мумкин, аммо бу борада мутахассислар орасида ҳанузгача тортишувлар кўпдир. Айтишларича, оқиш трепонемалар соф теридан кирмайди. Улар организмга кириши учун микроскопик жароҳат бўлиши лозим. Лекин яна бир гуруҳ мутахассислар оқиш трепонма теридаги табиий тешиклар, яъни поралар орқали ҳам кириб терини яллиғлантиради деб таъкидлашади [2].

Захм яна трансплацентар ва трансфузион йўл билан ҳам юқиши мумкин. Ушбу юқиш йўллари орасида бизнинг диёримизда трансплацентар, яъни онадан йўлдош орқали ҳомилага ўтиб қолиши ва туғма захмнинг олдини олишда ўта муҳим ҳисобланади. Ундан ташқари, ҳозирда юз бераётган ташқи ва ички миграцион жараённи ҳам эътиборга олиш лозим.

Захмни ижтимоий касалликлар сафига бемалол қўшиш мумкин, унинг аҳоли ора-

сида кўпайиши ёки тизимли равишда юқори поғоналардан бирида туриши, албатта шу ҳудуд аҳолисининг иқтисодий жиҳатдан ривожланганлиги, қолаверса, тиббий маданиятнинг салоҳияти билан чамбарчас боғлиқдир. Мисол учун, 1999 йилдан то 2010 йилгача даврда АҚШ давлати бўйлаб захмни элиминация қилиш учун миллий режа тузилди (The National plan to Eliminate Syphilis from the United States). Унга кўра, 2010 йилга келиб бирламчи аниқланган захм беморлар сонини 100000 аҳолига 2,2 ҳолатга тушириш эди. Туғма захмни эса 100000 янги туғилган чақалоққа 3,9 ҳолатга тушириш режалаштирилган. Тўғри, аввалига келишилган режа яхши амалга оширилди, яъни захмнинг барча шакллари билан касалланиш 1999 йили 100000 аҳолига 12,7 ни ташкил қилган бўлса 2004 йилга келиб бу кўрсаткич 2,0 га туширилди. Аммо худди шу давлатда истиқомат қилаётган афроамерикаликлар орасида касалланиш 8,9–14,3 атрофида сақланиб қолди. Яна айтиш жоизки, захмнинг ҳамма шакллари 2006–2011 йилларга келиб АҚШда 100000 аҳолига 12,3 дан 14,9 гача кўтарилиб кетди. Кейинги изланишлардан маълум бўлдики, касалланишнинг ўсиб боришига асосий сабаб эркакларнинг бир жинсли алоқада бўлиши экан. Бирламчи ва иккиламчи янги захмнинг 60 % ини эркак+эркак жинсий мулоқотдагилар ташкил қилган. Оқ танли одамлар касалланиши афроамерикаликларга нисбатан уч баравар камни ташкил қилди.

Шундай қилиб, АҚШда захм тарқалишининг олдини олишда эришилган ютуқларга қарамай, захмни йўқ қилиш бўйича Миллий режада белгиланган кўрсатмалар амалга ошмади. Касалликни назорат қилиш Марказининг ҳисоботига кўра 2011–2016 йиллар давомида АҚШда захм билан касалланиш 100000 аҳолига 14,8 дан 27,4 гача ошган.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг берган маълумотларига қараганда ҳар куни 1 млн. 15–49 ёшдаги одамлар жинсий алоқа орқали юқувчи инфекция юқтириб олади. Оқибатда йилига дунёда 376 млн. хламидиоз, трихомониаз, сўзак ва захм қайд қилинади, шундан 6,3 млн. и захмга тўғри келади. Фақатгина 2016 йилда дунёда 200000 ҳолатда захм туфайли янги туғилган чақалоқларнинг ўлими кузатилган. Шунинг учун ҳам ҳомиладорларни тизимли равишда (скрининг) захм ва ОИВга текшириб туришни таклиф қилинган.

1990–2000 йиллар давомида Европа мамлакатларида захм билан касалланиш нисбатан камайди. Лекин худди шу йиллари собиқ Иттифоқ республикаларида касалланиш энг юқори кўрсаткичларга чиқди. Жумладан, Россия Федерациясида 100000 аҳолига интенсив кўрсаткич – 277.65; Қозоғистонда – 269,15; Беларусияда – 210,88; Молдавияда – 200,85; Қирғизистонда – 167,83; Украинада – 151,59; Латвияда – 127,14; Литвада – 104,43; Эстонияда – 78,53 ва Ўзбекистонда – 46,61 гача кўтарилди.

Ўзбекистонда захм касаллигининг эпидемиологик жиҳатдан «пик» даражага етиши 2000 йиллар ниҳоясигача давом этди, 2005–2010 йиллардан бошлаб стабиллашди. Кўпчилик мутахассисларнинг таърифича, ўтган асрнинг 90-йилларидан кейинги захмнинг эпидемияси собиқ Иттифоқнинг парчаланиши оқибатида 15 та иттифоқ республикалари аҳолиси қисқа вақт ичида ижтимоий, иқтисодий, руҳий омиллар таъсири сабаб бўлди. Уларнинг кўз олдида жамиятнинг ижтимоий барқарорлиги парчаланиб, ички ва ташқи миграция «пик»га чиқди. Ҳуқуқбузарлик, рэкет ва одам савдоси авж олди. Натижада юзага келган ҳарбий, фуқаролик ва миллий тўқнашувлар захмнинг тарқалишида муҳим роль ўйнади. Яна айтиш жоизки, захм билан оғриган беморлар сони ва уларнинг назорати издан чиқди. Инфекция манбаи ва жинсий мулоқотда бўлган шахслар аниқланмай қўйилди, беморларнинг диспансер мониторинг тизими ишламай қолди. Унинг устига, дерматовенерология соҳасига қобилиятсиз шифокорлар кириб келди, беморлар орасида ўз-ўзини даволаш каби одат авж олди [1].

Ушбу маълумотлар яна бир кўрсатдики, захм ижтимоий-иқтисодий омиллар, тиббий маданият, ташқи ва ички миграциялар билан чамбарчас боғлиқ. Шу фикрларга мисол тариқасида айтишимиз мумкин: 1966 йилнинг 26 апрелида Тошкент шаҳрида кучли зилзила рўй берди. Оқибатда, айниқса пойтахтнинг эски шаҳар қисми катта талафот кўрди, юзлаб хонадонлар хонавайрон бўлди. Қисқа вақт ичида собиқ Иттифоқ ҳудудларидан минглаб қурувчилар, шофёрлар, муҳандис ходимлар ва бошқалар жалб қилинди. Эътиборлиси шундаки, 1966–1967-йиллар давомида шаҳарда захм 100000 аҳолига интенсив кўрсаткич 6,1 ни ташкил этган бўлса, 2 йилдан бу кўрсаткич 32,1 (1969) гача кўтарилиб кетди. Фақатгина 1970–1974 йилларга келиб интенсив кўрсаткич 6,8; 5,2 га пасайди. Худди шундай, 1980 йилда Москва шаҳрида ўтказилган XX олимпиада ўйинларидан сўнг захмнинг 100000 аҳолига интенсив кўрсаткичи 17,8 (1982) гача кўтарилди. Орадан 8–9 йил ўтиб бу кўрсаткич аввалги жойига 6,2; 3,4 гача тушди.

Шундай қилиб, тўлақонли фикр билан айтиш мумкинки, захмнинг эпидемиологик жараёнида ташқи ва ички аҳоли миграцияси алоҳида ўрин касб этади. Табиий офатлар, давлатлараро урушлар, уларнинг кетидан кириб келадиган камбағаллик, тиббиётнинг тизимли равиш-

да ривожланмаслиги, вақтида етук кадрларни тайёрламаслик нафақат захмнинг, балки қатор ижтимоий касалликлар: сил, ОИТС, гепатит ва ҳоказоларнинг кўпайишига олиб келади.

Охирги беш йилликларга келиб захмнинг тарқалиши Ўзбекистонда анча барқарорлашди. Мисол учун 2018 йили 100000 аҳолига интенсив кўрсаткич 8,6 (2817 та); 2019 йили 9,0 (3020 та); 2020 йили 6,1 (2042 та), 2021 йили 7,2 (2456 та) ва ниҳоят 2022 йили 8,7 (2965 та). Касалланиш Республика кўрсаткичидан Тошкент вилояти (13,4), Сурхондарё вилояти (13,5) ва Тошкент шаҳрида (11,8). Бизнинг ушбу ҳудудларда олиб борган изланишларимиздан маълум бўлдики, бу 3 та ҳудуддан захм касаллигининг нисбатан юқорилиги серологик ташхисотнинг, ташкилий ишларининг яхши йўлга қўйилганлиги билан боғлиқдир.

Дарҳақиқат, жинсий йўл билан юқувчи касалликларни ўз вақтида аниқлашда лаборатория ташхисот ишларининг ўрни жуда катта эканлигини унутмаслигимиз керак.

АДАБИЁТЛАР

1. Аковбян В.А., Прохоренков В.И. Новиков А.И., Гузей Т.Н., Мисон Д.Н. Сифилис (Иллюстрированное руководство). – М.: Медицинская книга. 2002. 300 с.
2. Аковбян В.А., Прохоренков В.И., Соколовский Е.А. Сифилис. В кн.: Аковбян В.А. Инфекции, передаваемые половым путем. – М., 2007. 742 с.
3. Арифов С.С. Захм. – Тошкент, 2001. 131 б.
4. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Ротанов С.В. Диагностика сифилиса: от Вассермана до наших дней: Транзит-ИКС, 2018. 256 с.
5. Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. – М.: Бином, 2010. – С. 104–105.
6. Долженицына, Н.А. Серорезистентность и нейросифилис [Текст] / Н.А. Долженицына, Н.А. Мирошникова // Тез. науч. раб. 1 Рос. конгр. дерматовенерологов. – СПб., 2003. Т. II. С. 53–54.
7. Заславский Д.В. Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем как медико-социальная, клиническая и организационная проблема регионального здравоохранения (на примере Ленинградской области) автореф д.м.н. – С-Пб. 2008. С. 62–63.
8. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. и др. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации в 2010–2014 гг. [Текст] // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 5. С. 15–23.
9. Китаева Н.В., Фриго Н.В., Мелехина Л.Е. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 5, С. 51–59.
10. Колоколов О.В. Поражение нервной системы у больных сифилисом: современный патоморфоз, диагностика и профилактика [Текст]: автореф. дис. – Саратов, 2013. 30 с.
11. Кубанова А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации, по данным официальной государственной статистики // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. №5. С. 8–18.
12. Суворов А.П., Колоколов О.В., Бакулев А.Л. и др. Нейросифилис, диагностированный в процессе диспансеризации лиц с серорезистентностью [Текст] // Актуальные вопросы дерматовенерологии / под ред. А.И. Якубовича. – Иркутск: Полиграфический центр «Риэл», 2004. С. 136–137.
13. Дмитриев Г.А., Доля О.В., Андрющенко А.В. и др. Нейросифилис: оптимизация лабораторных методов диагностики и тактики ведения пациентов [Текст] // Consilium Medicum. прил. Дерматология. 2014. № 4, С. 28–31.
14. Фриго Н.В., Дударева Л.А., Ротанов С.В., Топоровский Л.М., Иванов А.М. Исследование эффективности метода иммуноблоттинга (тест-система линейного иммуноферментного анализа «INNO- LIA™ SYPHILIS SCORE») у больных ранними формами сифилиса и у лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом/ тез. 2 конгресс РОДВ, – СПБ 2007.
15. Эшбоев Э.Х., Мангитов О. Захмнинг микроскопик ҳамда серологик диагностика услублари ва уларнинг тахлили. Метод. тавсияноама. – Тошкент. 2011. 30 б.
16. Юлдашев К.А., Курбанова Н.К., Юлдашев К.К. – Тошкент: Yoshlar nashriyoti uyi. 2020. 368 б.
17. Antunez Antunez C., Blanca-Lopez N., Torres M.J., Mayorga C., Perez-Inestrosa E., Montanez M.I., Fernandez T., Blanca M. Immediate allergic reactions to cephalosporins: evaluation of cross-reactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. J Allergy Clin Immunol. 2006 Feb. Vol. 117(2). P. 404.
18. Atanaskovic-Markovic M., Velickovic T.C., Gavrovic-Jankulovic M., Vuckovic O., Nestorovic B. Immediate allergic reactions to cephalosporins and penicillins and their cross-reactivity in

children. Pediatr Allergy Immunol. 2005 Jun. Vol. 16(4). P. 341–347.
19. Apter A.J., Kinman J.L., Bilker W.B. et al. Is there cross-reactivity between penicillins and cephalosporins? Am J Med 2006. Vol. 119. P. 354–359.
20. Bai Z.G., Wang B., Yang K., Tian J.H., Ma B., Liu Y., Jiang L., Gai Q.Y., He X., Li Y. Azithromycin versus penicillin G benzathine for early syphilis. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13. Vol. (6). P. 35–39.
21. Brown D, Frank J. Diagnosis and Management of Syphilis. Am Family Physician. 2003. Vol. 68(2). P. 283–290.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe. 1990–2009. Stockholm: ECDC. 2011. P. 17–19.
23. Hook E.W. 3rd, Martin D.H., Stephens J., Smith B.S., Smith K. A randomized, comparative pilot study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of early syphilis. Sex Transm Dis. 2002 Aug. Vol. 29(8). P. 486–490.
24. Katz K.A., Klausner J.D. Azithromycin resistance in Treponema pallidum. Curr Opin Infect Dis. 2008 Feb. Vol. 21(1). P. 83–91.
25. Chen C.Y., Chi K.H., Pillay A., Nachamkin E., Su J.R., Ballard R.C. Detection of the A2058G and A2059G 23S rRNA gene point mutations associated with azithromycin resistance in Treponema pallidum by use of a TaqMan real-time multiplex PCR assay. J Clin Microbiol 2013. Vol. 51(3). P. 908–913.
26. Chico R.M., Hack B.B., Newport M.J., Ngulube E., Chandramohan D. On the pathway to better birth outcomes? A systematic review of azithromycin and curable sexually transmitted infections. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013. Vol. 11(12). P. 1303–1332.
27. Fonacier L., Hirschberg R., Gerson S. Adverse drug reactions to a cephalosporins in hospitalized patients with a history of penicillin allergy.Allergy Asthma Proc. 2005. Mar-Apr. Vol. 26 (2). P. 135–141.
28. Stamm L.V. Syphilis: antibiotic treatment and resistance. Epidemiol Infect. 2015. Vol. 143(8). P. 1567–1574.
29. Yang C.J., Tang H.J., Chang S.Y., Hsieh S.M., Lee K.Y., Lee Y.T., Sheng W.H., Yang S.P., Hung C.C., Chang S.C. Comparison of serological responses to single-dose azithromycin (2 g) versus benzathine penicillin G in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients in an area of low prevalence of macrolide-resistant Treponema pallidum infection. J Antimicrob Chemother. 2016 Mar. Vol. 71 (3). P. 775–782.
30. Zhu B., Bu J., Li W., Zhang J., Huang G., Cao J., Tang Z., Gan Q., Wei P. High Resistance to Azithromycin in Clinical Samples from Patients with Sexually Transmitted Diseases in Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. PLoS One. 2016 Jul 28. Vol. 11(7). P. 25–29.

УДК: 616.594.171:612.79-08

К РЕЗУЛЬТАТАМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИННОВАЦИОННЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТРИХОФИТИЕЙ ГЛАДКОЙ КОЖИ И ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.Д. ИКРАМОВА, И.А. САМАРХОДЖАЕВА, Н.Я. МАДРАХИМОВА, Г.Р. ИБРАГИМОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

СИЛЛИҚ ТЕРИ ВА БОШ СОЧЛИ ҚИСМИ ТЕРИСИ ТРИХОФИТИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАШНИНГ ИННОВАЦИОН УСУЛЛАРИНИНГ ТЕРАПЕВТИК САМАРАДОРЛИГИ НАТИЖАЛАРИГА

Ш.З. Мавлянова, Н.Д. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Н.Я. Мадрахимова, Г.Р. Ибрагимова, Ю.А. Алимухамедова

Мақолада болаларда бош сочли қисми ва силлиқ тери трихофитиясининг клиник ва иммунологик хусусиятлари келтирилган. Жами 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган 209 бола текширилди. «Биоптрон» аппарати ва «Фатидерм» дерматологик махсулотлар ёрдамида трихофития билан оғриган беморларни ташқи даволашнинг янги инновацион усуллари ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: трихофития, дерматомицетлар, иммуноглобулин Е, прокальцитонин, цитокины, пелоидотерапия.

SUMMARY

TO THE RESULTS OF THE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF INNOVATIVE METHODS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH TRICHOPHYTIA OF SMOOTH SKIN AND SCALP

Sh.Z. Mavlyanova, N.J. Ikramova, I.A. Samarkhodzhaeva, N.Ya. Madrakhimova, G.R. Ibragimova, Yu.A. Alimukhamedova

The article presents the clinical and immunological characteristics of trichophytia of the scalp and smooth skin in children. A total of 209 children aged from 1 to 18 years were examined. New innovative methods of external therapy of patients with trichophytia with the use of phototherapy with the Bioptron apparatus have been developed and dermatological line «Fatiderm».

Keywords: trichophytia, dermatomycetlar, immunoglobulin E, procalcitonin, cytokines, peloidotherapy.

РЕЗЮМЕ

К РЕЗУЛЬТАТАМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИННОВАЦИОННЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТРИХОФИТИЕЙ ГЛАДКОЙ КОЖИ И ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Ш.З. Мавлянова, Н.Д. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Н.Я. Мадрахимова, Г.Р. Ибрагимова, Ю.А. Алимухамедова

В статье представлены клинико-иммунологическая характеристика трихофитии волосистой части головы и гладкой кожи у детей. Всего обследовано 209 детей в возрасте от 1 до 18 лет. Разработаны новые инновационные методы наружней терапии больных с трихофитией с применением фототерапии аппаратом «Биоптрон». дерматологической линейки «Fatiderm».

Ключевые слова: трихофития, дерматомицетлар, иммуноглобулин Е, прокальцитонин, цитокины, пелоидотерапия.

В последнее время в дерматологической практике отмечается рост грибковых заболеваний, особенно среди детского населения [1, 3, 7, 8]. Согласно результатам микологической лаборатории РСНПМЦДВиК МЗ РУз за 2022 год, выявляемость микозов в структуре всех дерматологических заболеваний составляет 31,7 % (688 случаев из 2168). А среди них микозы, обусловленные дерматомицетами составили 70,6 % (486) случаев. При этом выявляемость дерматофитий среди детского населения составила 80,04 % случаев (389). При этом, наиболее часто среди детей встречается трихофития 53,7 % (209), затем микроспория 44,2 % (172) и микоз стоп – 2,1 % (8). Практика показывает, что в последнее время отмечается развитие резистентных форм клинического течения дерматомикозов, сопровождающиеся устойчивостью микромицетов к антимикотическим препаратам, что способствует к торпидности проводимой терапии, хронизации и рецидиву грибковых заболеваний [2, 4, 6, 9].

Разработка новых методов лечения грибковых заболеванием является приоритетным направлением дерматологической практики.

С целью изыскания новых методов лечения в РСНПМЦДВиК МЗ РУз разработан инновационный метод лечения грибковых заболеваний кожи и волосистой части головы с применением аппарата «Биоптрон» в комбинации с дерматологической линейкой «Фатидерм», приготовленных на основе природных ресурсов Узбекистана.

Одним из представителей дерматологической линейки «Фатидерм», является грязевая маска «Fatiderm-M» 150 гр., кремне-салициловый крем «фатисалик» – 100 гр. Грязевая маска «фатидерм-М» – высоко-минерализированная натуральная грязь из природных ресурсов месторождений Узбекистана. Она содержит полезные микроэлементы – цинк, медь, кобальт, минералы соли магния, кальция, калия, брома, активизированные кремнистые воды (SiO2 – 44,8–52 мг/л) и другие полезные минеральные и органические вещества. Обладает противовоспалительным, противомикробным, рассасывающим, смягчающим действием. Она обладает высокой теплопроводностью, что позволяет в течение длительного времени сохранять определенную температуру. В виду повышенной минерализации грязь обладает лечебным действием [5].

«Фатисалик» – 3 % кремне-салициловый увлажняющий кератолитический крем для наружного применения из природных ресурсов Узбекистана, в составе которого имеется активизированная кремнистая вода и 3 % салициловая кислота обладающая очищающим, тонизирующим и регенерирующим, противовоспалительным, бактериостатическими свойствами. Благодаря составляющему компоненту – активизированных кремнистых (SiO_2 – 44,8–52 мг/л) вод и REE – элементов способствует подавлению роста условно-патогенных микроорганизмов на коже (Stafhylococcus spp., E. Coli, Candida spp., M.furfur). Также крем рекомендуется в качестве профилактики возрастных изменений кожи лица [5].

Исследованиями установлено, что аппарат для фототерапии «Биоптрон», благодаря содержанию нескольких десятков различных волн беспрерывного светового сигнала в дозе 2,5 Дж/см^2, способствует быстрому проникновению света в ткани организма и усилению бактериостатической /бактерицидной активности кожного барьера. Воздействие на организм оказывает поляризованный полихроматический луч и оказывает биостимулирующий эффект на клетки организма, способствует укреплению защитной системы организма, заживлению ран и ожогов, стимулирует восстановительные процессы в организме, оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие.

Цель исследований. Оценка лечебной эффективности комплексной терапии с применением аппарата «Биоптрон» в комбинации с дерматологической линейкой «Фатидерм» у больных с трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 209 детей в возрасте от 2–18 лет с трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы. Среди них мальчики составили – 55 % (115), а девочки – 45 % (94).

Согласно задачам ИЛ-402104163 инновационного гранта у всех больных проводились клинические (с применением лампы Вуда), микробиологические, микологические, иммунологические (ИФА) и статистические методы исследования.

Методом ИФА исследования определяли уровень общего IgE, общий и секреторный IgA, цитокиновый статус – провоспалительный ИЛ-1 и противовоспалительные цитокины – ИЛ-4, ИЛ-10, прокальцитонин в сыворотке крови больных с помощью коммерческих ИФА тест-систем (Вектор-Бест, Россия).

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных с трихофитией. Для культуральных исследований использовали 5 % кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, Сабуро, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при 36,8^{o}C градуса. Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты исследования. Больных в возрасте до 1 года было 8 (3,8 %), от 2–12 лет – 113 (54,1 %) и в подростковом возрасте у детей старше 12 лет – 88 (41,1 %). При распределении больных по давности патологического процесса, длительность заболевания у 52 (24,9 %) больных составила до 2-х недель, у 46 (22 %) – от 2 недель до 1 месяца, у 85 (40,7 %) – от 1 до 2 месяцев и у 26 (12,4 %) – более 2 месяцев.

По локализации патологического процесса трихофития волосистой части головы диагностирована – у 111 (53,1 %), гладкой кожи – у 61 (29, 2 %) и волосистой части головы + гладкой кожи – у 37 (17,7) (рис. 1).

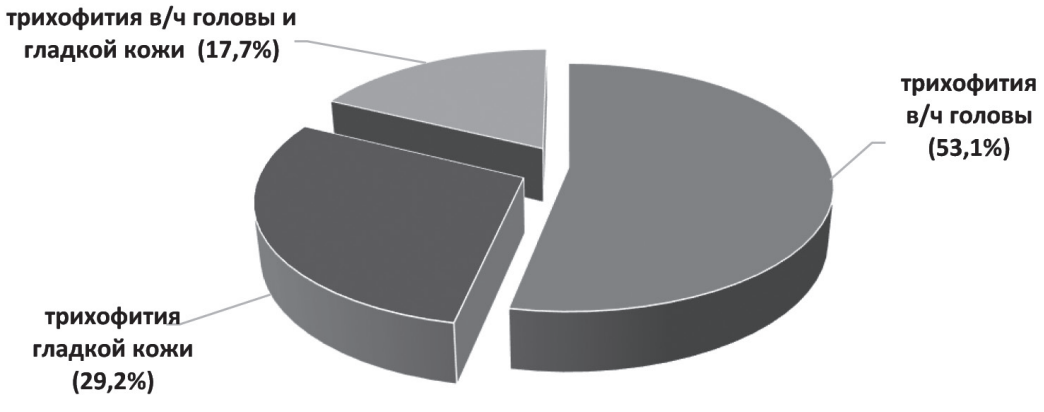


Рис. 1. Клинические формы трихофитии у обследованных больных (%).

При распределении больных трихофитией по клиническим формам было выявлено, что в основном преобладала инфильтративно-нагноительная форма – у 98 человек (46,9 %), затем инфильтративная форма трихофитии у 56 (26,8 %) и поверхностно-пятнистая форма у 55 (26,3 %). Количество патологических очагов варьировало: от 1–15. При поражении волосистой части головы процесс локализовался в височных, теменной и затылочной областях, волосы в них обломаны на высоте 1–2 мм. При поражении гладкой кожи процесс локализовался на лице, шеи, туловище, верхних и нижних конечностях.

Всем больным были проведены микроскопические анализы на грибы и культуральный по-

сев с очагов поражения. У всех 209 больных при микроскопических исследованиях были найдены мицелии грибов дерматомицетов – 100 %, тогда как при культуральном посеве на среду Сабуро рост грибов наблюдался в 49,3 % (103) случаев. По видовой идентификации Tr. verrucosum высеян – у 54 человек (52,4 %), Trichophyton mentagrophytes var. gypseum – у 23 человек (21,3 %), Tr. Tonsurans – у 26 (25,2 %) (рис. 2). При трихофитии источником заражения являлись крупный и мелкий рогаты скот, реже источником заражения явились люди, страдающие аналогичной болезнью

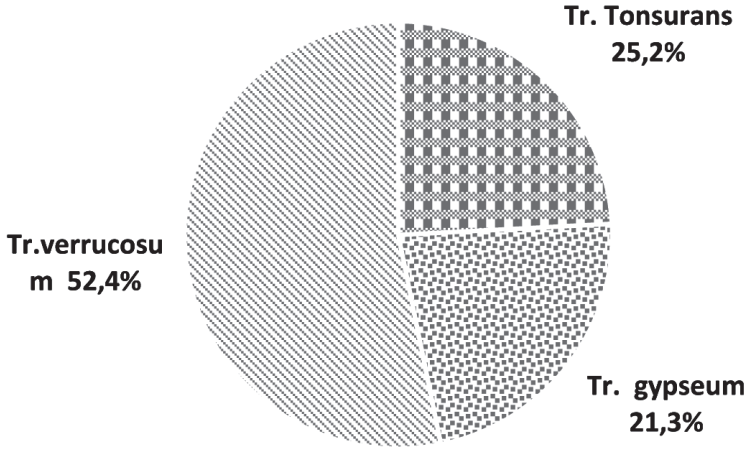


Рис. 2. Видовая характеристика возбудителей трихофитии гладкой кожи и волосистой части головы (%)

Для оценки лечебной эффективности инновационного метода больные были разделены на 3 группы: I – группа – 70 детей, получавшие согласно стандарту лечения (традиционная терапия): антимикотики системного и местного действия, II – группа – 84 больных (инновация-I), получавшие антимикотики системного действия в комбинации с инновационным методом лечения: пелоидотерапию с грязевой маской «фатидерм-м» – (1 раз в день, в течении 10 дней) с последующим применением 3 % кремне-салицилового крема «фатисалик» – (2 раза в день в течение 15 дней) и III – группа – 55 больных (инновация-II), которые получали антимикотики системного действия в комбинации с инновационным методом терапии с применением полихроматического некогерентного поляризованного аппарата «Биоптрон» и дерматологической линейки «фатидерм» – пелоидотерапию с грязевой маской «фатидерм-м» – (1 раз в день, в течении 10 дней) с последующим применением 3 % кремне-салицилового крема «фатисалик» – (2 раза в день в течение 15 дней).

Критерии эффективности проводимой терапии расценивались с учетом разрешения кожно-патологического процесса (исчезновение эритемы, рассасывание инфильтрации, исчезновение шелушения и зуда) и микологической негативации в очагах поражения.

Таблица 1

Сравнительная оценка проводимой терапии у больных с трихофитией с учетом разрешения кожно-патологического процесса (дни) (M±м)

	Исчезновение гиперемии	Рассасывания инфильтрации	Исчезновение шелушения	Исчезновения зуда	Микологическая негативация
I – группа *n*=70	22,4±0,97	18,0±0,83	14,5±0,42	21,4±0,86	19,78±0,34
II – группа *n*=84	19,6±1,06*	14,0±0,61*	10,1±0,34*	18,5±0,73*	15,91±0,24*
III – группа *n*=55	14,8±0,69*	12,1±0,51*	9,6±0,57*	12,7±0,59*	14,12±0,29*

Примечание: * – достоверность по отношению до лечения (P <0,05).

Кроме оценки клинических показателей динамики разрешения кожно-патологического процесса, нами также дана оценка состоянию цитокинового статуса, местного иммунитета secIgA и прокальцитонина в сыворотки крови у детей с трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика состояний про- (ИЛ-1) и противовосполительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) и общего иммуноглобулина Е на фоне патогенетической терапии (М±м)

Показатели больных трихофитией		I группа (традиц. терапия) *n*=27	II группа (инновация-I) *n*=40	III группа (инновация-II) *n*=33	Контрольная здоровая группа n=41
IgE (МЕ/л)	до лечения	198,2±7,8	178,2±6,3	205±8,2	63,2±1,4
	после лечения	96,1±5,8*	76,1±5,8**	71,6±5,5***√	
IL-1 (пг/мл)	до лечения	3,14±0,19	3,3±0,06	3,2±0,1	1,3±0,03
	после лечения	2,4±0,1*	1,9±0,02**	1,6+0,03***√	
IL-4 (пг/мл)	до лечения	1,9±0,07	1,6±0,03	1,74±0,06	3,7±1,04
	после лечения	1,8±0,05*	2,7±0,04**	2,6±0,06***√	
ИЛ-10	до лечения	4,3±0,2	3,1±0,05	3,6±0,1	5,7±0,04
	после лечения	4,5±0,13*	6,14±0,05**	5,9±0,08***√	

Примечание: * – достоверность по отношению до лечения (P<0,05); ** – достоверность по отношению к показателям контрольной группы (P<0,05), √ – достоверность по отношению II – группы (P <0,05).

Как следует из таблицы, инновационная терапия (II группа) у больных трихофитией кожи и волосистой части головы способствовала положительной динамике показателей цитокинового статуса. Так уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 в 1,7 раз снизился по сравнению до лечения и в среднем составил 1,9±0,02 пг/мл (P<0,05), тогда как уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в 1,7 и 1,9 раз повышался и в среднем составили 2,7±0,04 пг/мл и 6,14±0,05 пг/мл соответственно на фоне снижение общего иммуноглобулина Е в 2,3 раза (76,1±5,8 МЕ/мл, P<0,05).

Такая же положительная динамика отмечалась у больных III – группы, получавшие комплексную терапию аппаратом биоптрон и грязевые маски «фатидерм-м». Причем уровень провоспалительного цитокина – ИЛ-1 в 2 раза снижался по сравнению до лечения, а по сравнению со II – группой – в 1,2 раза соответственно и в среднем составило 1,6+0,03 пг/мл. Тогда как, показатели противовоспалительных цитокинов статистически достоверно повышались и в среднем составили ИЛ-4 – 2,6±0,06 пг/мл и ИЛ-10 – 5,9±0,08 пг/мл (P<0,05).

Таким образом, включение в комплексную терапию применение полихроматического некогерентного поляризованного аппарата для фототерапии «Биоптрон» в комбинации с дерматологической линейкой «фатидерм» – грязевые маски «фатидерм-м» и 3 % кремне-салицилового крема «фатисалик» способствовало положительной динамике показателей цитокинового статуса. Следует сказать, что во время терапии побочных явлений от получаемой терапии не отмечали.

Положительная динамика отмечалась в коррекции местного иммунитета – секреторного иммуноглобулина А у больных трихофитией кожи (табл. 4). Результаты исследования показали, что инновационный способ лечения снизило показателей SIgA в 3,1 раз по сравнению до лечения и в среднем составило 2,2±0,02 мг/мл и 3,1±0,2 мг/мл (P<0,05).

Таблица 4

Сравнительная характеристика состояний местного иммунитета IgA (мг/мл) и прокальцитонина (нг/мл) (M±м)

Показатели больных трихофитией		Контрольная группа (трад. терапия) *n*=27	II–группа (инновация-I) *n*=40	III- группа (инновация-II) *n*=33	Контрольная здоровая группа *n*=41
SIgA (мг/мл)	до лечения	6,2±0,4	6,8±0,1	7,6±0,5	2,8±0,03
	после лечения	3,1±0,06*	2,2±0,02*	3,1±0,2*√	
Прокальцитонин (нг/мл)	до лечения	0,2±0,02	0,2±0,008	0,2±0,007	0,1009±0,0003
	после лечения	0,15±0,007*	0,08+0,001*√	0,06+0,04*√	

Примечание: * – достоверность по отношению до лечения (P<0,05); ** – достоверность по отношению к показателям контрольной группы (P<0,05), √ –достоверность по отношению II – группы (P<0,05).



Рис. 3. Показатели цитокинового статуса и секреторного IgA и прокальцитонина у больных трихофитией кожи на фоне получаемой терапии (абс.)

Уровень прокальцитонина, отражающиеся на тяжести течения заболевания на фоне инновационного лечения статистически достоверно снижался в 2,5 раз у больных II – группы и в среднем составил 0,2±0,008 нг/мл (до лечения по сравнению до лечения 2,2±0,02 нг/мл) и у больных III – группы – в 3,3 раза соответственно. Тогда как у больных получавшие стандартную традиционную терапию уровень прокальцитонина снижался в 1,3 раза и в среднем находился 0,15±0,007 нг/мл уровне, что соответствовало о наличии микст-бактериальной инфекции в организме больных.

Таким образом, результаты клинико-лабораторных исследований показали, что инновационные методы лечения с применением дерматологической линейки «фатидерм» (тоник фатидерм +, грязевая маска «фатидерм-М», кремне-салициловый крем «фатисалик») в комбинации с фототерапией аппаратом «Биоптрон» способствовали повышению противовоспалительной и антимикотической эффективности проводимой терапии в 1,2 и в 1,4 раза по сравнению с традиционной терапией, что способствовало повышению терапевтической эффективности в 71,2–80,3 %.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности инновационных способов лечения у больных трихофитией волосистой части головы и гладкой кожи, что можно рекомендовать широкому внедрению в дерматологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерина Е.А. Основы медицинской микологии: общая характеристика и свойства грибов// Международный научный журнал «Синергия наук». 2018. № 1. С. 526–534.
2. Имамов О.С., Ваисов А.Ш., Аллаева М.Д. и др. Трихофития у новорожденных: «Вертикальный путь заражения» // Дерматовенерология и репродуктивная здоровья. – Ташкент. 2018. №1. С. 59–61.

3. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис.... к.м.н. – Казахстан, 2010. С. 41.
4. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. – М.: «Медицина». 2005. С. 31.
5. Мавлянова Ш.З., Иноятов А.Ш., Исмогилов А.Ш. и др. Инновационный способ базисной наружной терапии у больных аллергическими заболеваниями кожи /Информ.письмо, – Т., 2022. С. 16.
6. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 85–88.
7. Нуралиев М.Д. Эпидемиология, особенности клиники и совершенствование терапии зооантропонозной трихофитии в условиях жаркого климата // Диссертация на соискание к.м.н. 2017. С. 122.
8. Щелкунова О.А. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии, подходы к лечению // Диссертация на соискание к.м.н. 2013. С. 109.
9. Mavlyanova Sh.Z., Eshniezov M.M., Mirzakulova Sh.N. et all. The role of the filaggrin gene in the mechanism of the formation of atopic dermatitis in children of the Uzbek Population // Jornal of Pharmaceutical Negative Results/ Volume 12/Special Issue 9/ P. 813–820.

УДК:616.5-002.44-08-035

ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Д.Р. ХАКИМОВ, С.З. ОБИДОВ, Ш.Ф. САДИЕВ, Б.Х. ЗАКИРОВ, Б.Р. ПАРПИЕВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИНИНГ ЯРАЛИ ЖАРОҲАТЛАРИНИ ДАВОЛАШДАГИ ИННОВАЦИЯЛАР

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов, Ш.Ф. Садиев, Б.Х. Закиров, Б.Р. Парпиев

Мақолада трофик яраларни даволаш муаммосига бағишланган адабиётлар кўриб чиқилади, бу беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради, кўпинча ўлимга олиб келади ҳамда катта молиявий харажатлар билан бирга келади. Шаклланиш назариялари, клиник кўринишлари батафсил ёритилган. Тери трофик яра касаллигини даволашда тромбоцитларга тўйинтирилган плазмадан фойдаланишнинг самарадорлигининг клиник ҳолати.

Калит сўзлар: трофик яралар, патогенез, сурункали веноз етишмовчилиги, тромбоцитларга бойитилган плазма, PRP.

SUMMARY

INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF ULCERATIVE SKIN LESIONS

SH.Z. Mavlyanova, S.Z. Obidov, Sh.F. Sadiev, B.X. Zakirov, B.R. Parpiev

The article provides a review of the literature on the problem of treating trophic ulcers, which significantly worsens the quality of life of patients, often leads to death and is accompanied by large financial costs. Theories of formation and clinical manifestations are covered in detail. A clinical case of the use of platelet-rich plasma in the treatment of trophic skin ulcers.

Keywords: trophic ulcers, pathogenesis, chronic venous insufficiency, plasma saturated with platelets, PRP.

РЕЗЮМЕ

ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов, Ш.Ф. Садиев, Б.Х. Закиров, Б.Р. Парпиев

В статье представлен обзор литературы по проблеме лечения трофических язв, которое существенно ухудшает качество жизни больных, часто приводит к летальному исходу и сопровождается большими финансовыми затратами. Подробно освещены теории формирования, клинические проявления. Клинический случай применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении трофических язв кожи.

Ключевые слова: трофические язвы, патогенез, хроническая венозная недостаточность, плазма обогащённая тромбоцитами, PRP.

В последние годы в мире среди дерматологических заболеваний увеличивается количество людей, страдающих трофическими язвами. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), трофические язвы встречаются у 1–2 % трудоспособного населения и преимущественно в группе лиц старше 65 лет, их частота составляет около 34 %. Однако практика показывает, что в последнее время в дерматологии наблюдается, что нередко регистрируются поражения кожи, расположенные на других участках кожи (тело, волосистая часть головы, лицо и др.). Язвенные очаги, возникающие на фоне хронических инфильтративно-воспалительных заболеваний кожи, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, имеют более тяжелое, медленно заживающее клиническое течение [1, 2, 6, 10].

Имеются несколько разновидностей клинической классификации трофических язв.

1. По причине возникновения подразделяются на:

Язвы, обусловленные ХВН нижних конечностей.

Язвы, вызванные врожденными и приобретенными артериовенозными сдвигами.

Ишемические язвы.

Посттравматические язвы.

Нейротрофические язвы.

Язвы, возникающие на почве общих заболеваний.

Язвы, обусловленные местными инфекционными, микотическими и паразитарными заболеваниями

Венозные ТЯ – возникают на фоне несостоятельности клапанов поверхностных или прободающих вен или после тромбоза глубоких вен [2, 10]. При этом патогенетические механизмы развития трофических расстройств при ХВН являются общими и не зависят от причин ее возникновения. При венозной гипертензии капилляры становятся извитыми, повышается их проницаемость для крупных молекул и в периваскулярном пространстве откладывается фибрин. Из-за этого нарушается диффузия кислорода и питательных веществ, что способствует ишемии и некрозу, а снижение коллоидно-осмотического давления в этой зоне на фоне внутрисосудистой гипертензии способствует возрастанию фильтрации жидкости из сосудов в ткани. Образованию ТЯ предшествуют такие признаки: отек, гиперпигментация кожи, мышечные судороги, зуд, ощущение жара, жжение. Локализуются преимущественно на медиальной поверхности нижней трети голени.

Артериальные (ишемические) ТЯ – встречаются в 8–12 % случаев [4, 10, 13, 15]. Они возникают при декомпенсации артериального кровообращения, как правило, у мужчин пожилого возраста. Характерные признаки артериальной недостаточности: перемежающаяся хромота, онемение и похолодание конечности, атрофия мышц, обеднение волосяного покрова, дистрофическое или грибковое поражение кожи стоп и ногтевых пластин, иногда выявляются признаки атеросклеротического поражения других органов и систем, чаще – ишемических болезней сердца и головного мозга. Провоцирующими моментами могут быть бытовые и производственные травмы, ношение узкой и неудобной обуви, переохлаждение. Язвы, как правило, локализуются в пяточной области, концевой фаланге большого пальца, на тыльной поверхности стопы, реже на подошве и переднебоковой поверхности нижней трети голени [4, 10, 13, 15]. Ишемические язвы обычно небольших размеров, полукруглой формы, с вялыми грануляциями, плотными неровными краями, возвышающимися на фоне бледно-желтой кожи, часто с участками краевого некроза, который может распространяться вглубь с обнажением сухожилий и кости [4, 10, 13, 15].

Нейротрофические язвы – развиваются в денервированных участках у пациентов с поражением центральной или периферической нервной системы: при нейропатической форме синдрома диабетической стопы, травмах ЦНС и периферических нервов, заболеваниях, сопровождающихся сенсорной периферической нейропатией: миелодисплазии, миеломенингоцеле, сирингомиелии, лепре, рассеянном склерозе, боковом амиотрофическом склерозе, спинной сухотке (третичном сифилисе) и др. [10]. Нейротрофические язвы имеют слабую тенденцию к самостоятельному заживлению. Обязательным условием заживления является исключение механической нагрузки на зону трофических нарушений, для чего используют полную или частичную разгрузку стопы за счет хождения на костылях, использования ортопедических стелек и обуви, наложения съемного гипсового сапожка с отверстием для ухода [4, 10, 13, 15].

Застойные язвы – Образуются в результате декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности, чаще – в пожилом и старческом возрасте. Обычно развиваются на обеих конечностях, бывают множественными, обширными, имеют бледные, дряблые грануляции, обильно экссудируют, иногда напоминают студнеобразную сероватую слизь. Кожа в окружности такой язвы отечна, от надавливания на нее пальцем образуется след в виде ямки, который медленно исчезает. По мере улучшения сердечно-сосудистой деятельности и исчезновения отека язва сразу уменьшается в размерах, края ее выравниваются с дном, появляется краевая эпителизация [4, 10, 13, 15].

Диабетические язвы – являются наиболее частым проявлением синдрома диабетической стопы (СДС). В патогенезе развития важную роль играют также ишемия, инфекция, остеоартропатия, эндотоксикоз, иммунологические нарушения, нарушения гемостаза и микроциркуляции. Отсут-

ствие боли в области язв, объясняемое нарушением иннервации, приводит к тому, что пациенты очень поздно обращаются к врачу. Самым тяжелым осложнением в данной ситуации является присоединение инфекции с быстрым развитием влажной гангрены, требующей ампутации для спасения конечности [9, 10, 14].

Гипертензионно-ишемическая ТЯ – впервые описана испанским кардиологом Марторелом. Синдром Марторелла в «чистом» виде, как его описывал автор, встречается редко – не более 2 % всех язвенно-некротических поражений нижних конечностей [10]. Чаще возникает у женской части населения старшей возрастной группы (после 40 лет). Длительная гипертензия приводит к гиалинозу мелких артериальных стволов в коже нижних конечностей, вследствие чего ослабевает кровоток на данном участке кожи. При нарушениях микроциркуляции крови отмечают повышенную проницаемость сосудистой мембраны, формирование локальных микротромбозов, приводящих к образованию некроза мягких тканей.

Начало заболевания характеризуется появлением фиолетовых папул или областью красно-синюшного цвета с незначительной болезненностью, которые затем превращаются в геморрагические буллы. Первичные кожные элементы со временем подсыхают и трансформируются в сухой некротический струп с вовлечением в патологический процесс кожи и верхних слоев подкожной клетчатки. Язва Марторелла обычно расположена на наружной или задней поверхности голени, нередко на симметричных участках голеней. Для язв характерна резкая болезненность как в состоянии покоя, так и при пальпации. Гипертонические язвы, неглубокие, с вялыми грануляциями и скудным отделяемым, развиваются очень медленно, но при отсутствии адекватного лечения их размер прогрессивно увеличивается, часто присоединяется раневая инфекция [6, 10]. Клиническая картина болезни должна быть подтверждена данными гистологического исследования, во время которого находят явления эндоартериальной пролиферации и субэндотелиального гиалиноза. Лечение, прежде всего, должно быть направлено на стабилизацию артериального давления (АД). В местной терапии при наличии сухого некротического струпа отдают предпочтение гидрогелевым повязкам [10].

Пиогенные ТЯ – возникают в основном у больных из социально неблагополучных групп населения на фоне неспецифических гнойных заболеваний мягких тканей, таких как пиодермии, инфицированные раны, кожные дефекты, возникшие после перенесенной осложненной рожи, карбункула, абсцесса и флегмоны. Отличаются длительным и упорным течением. Представляют собой множественные поверхностные гнойные очаги округлой формы, покрытые густым гнойным налетом с выраженной перифокальной воспалительной реакцией. Развитие ТЯ обычно вызывают грамположительные кокки: Staphylococcus aureus, Streptococcus sp., значительно реже Pseudomonas aeruginosa и другие грамотрицательные палочки [15].

ТЯ на фоне системных заболеваний соединительной ткани – на фоне болезней крови, обмена веществ, васкулитов, коллагенозов обычно не имеют специфических признаков. Для распознавания их природы большое значение имеет диагностика основного заболевания [4, 8].

Лучевые язвы – сначала на коже появляется очаговая, крапчатая или сплошная пигментация, мелкие или крупные, ярко-красные телеангиэктазии, расположенные изолированно или группами. Кожные проявления сопровождаются выпадением волос. Острые лучевые кожные повреждения имеют длительное течение и плохо поддаются лечению. Лучевые язвы, независимо от их локализации, имеют большое внешнее сходство: округлую или овальную форму, плотные,неровные, обрывистые края, некротическое дно. Кожа вокруг язв изменена во всех случаях. Язвы проникают глубоко в подкожную клетчатку, в мышцы, а нередко поражают и кость [16].

Современные методы лечения не в полной мере удовлетворяют пациентов и врачей. Важнейшей проблемой дерматовенерологии остается то, что заболевание преимущественно встречается в трудоспособном возрасте населения, до конца не изучены этиопатогенетические механизмы заболевания, не разработаны эффективные методы лечения [10, 15].

Лечение больных с язвенными процессами на коже зависит от первичного патологического процесса, обусловливающего изъязвление, общего состояния, сопутствующих заболеваний. Дерматологи отдают предпочтение консервативным методам терапии. Практически при любом генезе трофических язв голеней (варикозная болезнь на фоне хронической венозной недостаточности, следствие облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, язв, возникших на фоне посттромбофлебитического синдрома, или упорного рожистого воспаления) важную роль в возникновении и ускоренном росте трофических язв играет симбиоз патогенных и сапрофитных микроорганизмов [5, 6, 8, 11, 12, 13].

Для поиска новых возможностей лечения трофических язв мы разработали метод, который включает в комплексную терапию следующие составляющие: системная и местная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микроорганизмов, дезинтоксикационная терапия, применение сосудистых препаратов (трентал) наружного назначения и процедуру PRP с использованием плазмы пациента объемом от 3,0–5,0 мл, которая вводится вокруг язвы один раз в неделю. Также накладывается стерильная марлевая салфетка, смоченная активизированным кремнистым рас-

твором (ASW – тоник Фатидерм), на поврежденные участки в течение 10 дней, а затем применяется 5 % кремнистый крем (дисдерм) дважды в день в течение 30 дней.

Приводим клинические случаи из практики

Первый клинический случай.

Больной А., 37 лет, поступил во II стационарное дерматологического отделение РСНПМЦДиК 28 мая 2022 г.

Жалобы при поступлении: на язвенное поражение голени левой ноги.

Субъективно: ощущается боль и зуд.

Anamnesis morbi: считает себя больным с сентября 2020 г., когда на коже нижних конечностей появились единичные высыпания после операции по удалению варикозно расширенных вен нижних конечностей. Лечился амбулаторно и стационарно в КВД. Получал системную и местную антибиотикотерапию, иммунотерапию. На фоне проводимого лечения заболевание прогрессировало.

Anamnesis vitae: рос и развивался в удовлетворительных социально-бытовых условиях, соответсвенно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРЗ. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные средсва не наблюдались. Наследственность не отягощена.

Status praesens: при поступлении общее состояние пациента удовлетворительное. Со стороны внутренних органов и систем патологии не выявлено. Температура тела нормальная, АД 120/70 мм рт.ст. Стул и мочеиспускание регулярное.

Status localis: Кожный патологический процесс представляет собой рассеянные гиперпигментированные пятна, узелки и язвы на левой голени, имеющие хронический диффузный асимметричный воспалительный характер. Узелки размером с мешанку, покрыты кровянистыми корками. Размер раны 4×5 см, покрыта гнойным и кальцинированным конкрементом. Вокруг патологического пятна наблюдается локальная температура. Субъективно: боль, зуд. Дермографизм розовый. Свойства кожи не изменяются. По классификации Фитцпатрика больной принадлежит к 3 фототипам. Дермографизм розовый *(см. вклейку фото 5).*

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Гемоглобин – 144 г/л, Эритроциты (RBK) – $5,2\times10^{12}$/л, Цветовой показатель – 0,8, MCH – 27,1 пг, Гематокрит – 40,5 %, Тромбоциты – 237×10^{9}/л, Лейкоциты – $5,5\times10^{9}$/л, Сегменто ядерные нейтрофилы – 59,5 %, Эозинофилы – 3,4 %, Моноциты – 8,2 %, Лимфоциты – 28,9 %, Скорость оседания эритроцитов – 5 мм/час; Биохимический анализ крови: Глюкоза – 5,6 mmol/L, АЛТ – 31 U/L, АСТ – 20 U/L, Мочевина – 5,39 mmol/L, Креатинин – 79,3 mmol/L, Холестерин – 5,52 mmol/L, Общий белок – 89 g/L, Коэффициент Ритса – 0,65, Общий билирубин – 16,1 mmol/L, Прямой билирубин – 3,8 mmol/L, Непрямой билирубин – 12,3 mmol/L.

ПЦР реал-тайм на определение Saphylococcus spp. (MRSA): ДНК MSSA (метициллин-чувствительный Staphylococcos aureus) – негатив; ДНК MRCoNS (метициллин-резистентный коагуланегативные Staphylococcos spp.) – негатив; ДНК MRSA (метициллин-резистентный Staphylococcos aureus) – негатив.

IL-4: 6,9 пг/мл; IL-6: 10.2 пг/мл; С-реактивный белок: 10,2 мг/л; Исследования на бациллы Коха и Ганзена с кожи: не обнаружены.

Изучение видового спектра микрофлоры, колонизации микроорганизмов кожи с определением чувствительности к антибиотикам: 46 кое st hamoliticus, с высокой чувствительностью к Амикоцину, Левофлоксацину.

Анализ мочи на полуавтоматическом анализаторе: Количество – 40,0 мл, Цвет – жёлтый, Прозрачность – прозрачный, Относительная плотность – 1030, Реакция – 6,0, Уробилиноиды – норма, Эпителий Плоский – единичные, Лекоциты – 3–4, Слизь – +.

Общий анализ кала (ОАК): Без патологических изменении.

Исследование на тельца Боровского: не обнаружена; ИФлЛА – экспресс Finacare PCT (прокальцитонин) – 0,13 нг/мл.

Лечение. Больному рекомендовано стационарное лечение с использованием дезинтаксикационных, антибактериальных, вазодилятирующих, ангиопротекторных, местных антисептических и анилиновых красителей, физиотерапевтических процедур, а также инновационный метод с использованием PRP объемом от 3,0–5,0 мл, которая вводился вокруг язвы один раз в неделю. Также накладывали стерильную марлевую повязку, смоченную активизированным кремнистым раствором (ASW – тоник Фатидерм), на поврежденные участки в течение 10 дней, а затем применялся 5 % кремнистый крем (Дисдерм) с ультразвуковым массажем вокруг очага.

Второй клинический случай.

Больной Т., 58 лет, поступил во II стационарное дерматологического отделение РСНПМЦДиК 19 февраля 2021 г.

Жалобы при поступлении: на язвенное поражение голени и стопы правой ноги.

Субъективно: ощущается боль и зуд.

Anamnesis morbi: Считает себя больным с 2019 г., начало болезни ничем не связывает. Лечился по поводу своего заболевания в 1 городской больнице. Получал системную и местную антибиотикотерапию. На фоне проводимого лечения заболевание прогрессировало.

Anamnesis vitae: рос и развивался в удовлетворительных социально-бытовых условиях, соответсвенно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРЗ. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные средсва не наблюдались. Наследственность не отягощена.

Status praesens: При поступлении общее состояние пациента удовлетворительное. Со стороны внутренних органов и систем патологии не выявлено. Температура тела нормальная, АД 120/80 мм рт.ст. Стул и мочеиспускание регулярное.

Status localis: Кожный патологический процесс представляет собой рассеянные гиперпигментированные пятна, узелки и язвы на правой голени и стопе, имеющие хронический диффузный асимметричный воспалительный характер. Узелки размером с мешанку, покрыты кровянистыми корками. Размер раны 5×6 см, покрыта гнойным и кальцинированным конкрементом. Вокруг патологического пятна наблюдается локальная температура.

Субъективно: боль, зуд. Дермографизм розовый. Свойства кожи не изменяются. По классификации Фитцпатрика больной принадлежит к 3 фототипам. Дермографизм розовый *(см. вклейку фото 6)*.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Гемоглобин – 136 г/л, Эритроциты (RBK) – $5{,}1\times10^{12}$/л, Цветовой показатель – 0,8, MCH – 26,3 пг, Гематокрит – 39,0 %, Тромбоциты – 198×10^{9}/л, Лейкоциты – $8{,}1\times10^{9}$/л, Сегменто ядерные нейтрофилы – 61,4 %, Эозинофилы – 11,0 %, Моноциты – 9,9 %, Лимфоциты – 17,7 %, Скорость оседания эритроцитов – 6 мм/час.

Биохимический анализ крови: Глюкоза – 5,7 mmol/L, АЛТ – 23 U/L, АСТ – 25 U/L, Мочевина – 5,01 mmol/L, Креатинин – 61,7 mmol/L, Холестерин – 5,23 mmol/L, Общий белок – 80 g/L, Коэффициент Ритса – 1,09, Общий билирубин – 12,5 mmol/L, Прямой билирубин – 4,3 mmol/L, Непрямой билирубин – 8,2 mmol/L; С-реактивный белок: 12,1 мг/л, Высоко чувствительный С-реактивный белок 5,0 мг/л.

Изучение видового спектра микрофлоры, колонизации микроорганизмов кожи с определением чувствительности к антибиотикам: 43 кое st hamoliticus, с высокой чувствительностью к Цефаперазону, Рифампицину;

Анализ мочи на полуавтоматическом анализаторе: Количество – 20,0 мл, Цвет – жёлтый, Прозрачность – прозрачный, Относительная плотность – 1025, Реакция – 6,5, Уробилиноиды – норма, Эпителий Плоский – 1–3, Лекоциты – 3–5, Слизь – ++, Оксалаты – ++.

Общий анализ кала (ОАК): Без патологических изменении.

Лечение: Больному было назначено в стационарных условиях гипосенсибилизирующие, дезинтаксикационные, антибактериальных, ангиопретокторных, гепатопротекторные, вазодилятирующие, местных антисептических и анилиновых красителей, физиотерапевтических процедур. Также применялся инновационный метод лечения PRP-терапия с использованием плазмы пациента объемом от 3,0–5,0 мл, которая вводится вокруг язвы один раз в неделю и накладывался стерильная марлевая салфетка, смоченная активизированным кремнистым раствором (ASW – тоник Фатидерм), на поврежденные участки в течение 10 дней, а затем применялся 5 % кремнистый крем (дисдерм) дважды в день в течение 30 дней.

Третий клинический случай.

Больная М., 2021 г.р., со слов матери жалуется на зудящую боль в спине, и кроточащей ране, с чем и обратились в РИД ва КИАТМ ДМ.

Anamnesis morbi: Больная полагает, что ее дочь болеет уже 4 месяца. Она не может объяснить возникновение заболевания конкретной причиной. Лечился в РесТТКК 2 месяца назад. В качестве лечения применялись мегацеф, фенистил, таблетки линекс и местная мазь мупиробан. После лечения сыпь немного перестала расти. Через 5 дней лечения сыпь начала кровоточить и размножаться, сыпь увеличилась в размерах, увеличились водянистые выделения, появились нагноения и боли, по этому поводу обратилась в РИДВваКИАТМ для обследования и лечения.

Anamnesis vitae: Больная растёт в удовлетворительных условиях. Третья из 3 детей в семье. Аллергических состояний на продукты питания и лекарственные средства не наблюдалось. Перенесенные болезни: ОРВИ, грипп, ветряная оспа. Вредные привычки: нет. Отрицает генетическую предрасположенность.

Status praesens: Общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное. Кожа и слизистая оболочка без изменений. Лимфатические узлы вокруг уха и подчелюстные лимфатические узлы слегка увеличены, мягкой консистенции, не увеличены. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание свободное, через нос. При аускультации в легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 90/мин. А/Д равен 100/60 мм рт.ст. Температура тела 36,6°С. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Симптом пульсации в области почек двусторонне отрицательный. Истечение мочи и кала плавное и регулярное.

Status localis: Кожный патологический процесс носит хронический нераспространяющийся, асимметричный воспалительный характер. Элемент сыпи располагается на задней части тела. Элементы сыпи состоят из узелков, гноя, язв, эрозий и корочек. Узелки размером 0,2×0,4 см, слегка возвышаются над поверхностью кожи. Он покрыт гноем. На некоторых участках верхушки узлов покрыты эрозиями. Эрозии после подсыхания покрываются серозными корками. В области поясницы имеется рана размером 3×4 см. Граница раны неровнык, края раны красные, слегка отечные, консистенция мягкая, выделяется гной. На других ветвях имеются язвы размером 0,5×1 см, покрытые гнойными корками. Дермографизм красный. Свойства кожи не изменяются. Больной относится к 3-му фототипу по классификации Фитцпатрика *(см. вклейку фото 7)*.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Гемоглобин – 109 г/л, Эритроциты (RBK) – $4,54\times10^{12}$/л, Цветовой показатель – 0,72, MCH – 23,9 пг, Гематокрит – 40,5 %, Тромбоциты – 414×10^{9}/л, Лейкоциты – $15,38\times10^{9}$/л, Сегменто ядерные нейтрофилы – 64,8 %, Эозинофилы – 2,7 %, Моноциты – 6,1 %, Лимфоциты – 26,4 %, Скорость оседания эритроцитов – 5 мм/час.

Биохимический анализ крови: Глюкоза – 5,4 mmol/L, ACT – 43,0 U/L, Мочевина – 2,4 mmol/L, Холестерин – 2,2 mmol/L, Общий белок – 54,0 g/L, Коэффициент Ритса – 1,7, Общий билирубин – 16,7 mmol/L, Прямой билирубин – 2,5 mmol/L, Непрямой билирубин – 14,2 mmol/L.

Исследования на бациллы Коха и Ганзена с кожи: не обнаружены.

Изучение видового спектра микрофлоры, колонизации микроорганизмов кожи с определением чувствительности к антибиотикам: 70 кое st aureus, с высокой чувствительностью к Гентомицину, Доксициклину, Цефазолину, Цефтриаксону, Цефуроксиму, Цефаперазону, Ампибактуму, Рифампицину, Максифлоксацину.

Общий анализ кала (ОАК): Без патологических изменении.

Исследование на тельца Боровского: не обнаружена.

Определение суммарные антитела к антигену M.tyberculosis методом ИФА: 0.179.

ИФлЛА на прокальцитонин – 0,0,9 мг/мл.

Лечение

Этому больному тоже было назначено в стационарных условиях гипосенсибилизирующие, дезинтаксикационные, антибактериальных, ангиопретокторных, гепатопротекторные, вазодилятирующие, местных антисептических и анилиновых красителей, физиотерапевтических процедур. Также применялся инновационный метод лечения PRP-терапия с использованием плазмы пациента объемом от 3,0–5,0 мл, которая вводится вокруг язвы один раз в неделю и накладывался стерильная марлевая салфетка, смоченная активизированным кремнистым раствором (ASW – тоник Фатидерм), на поврежденные участки в течение 10 дней, а затем применялся 5 % кремнистый крем (дисдерм) дважды в день в течение 30 дней.

Заключение. Таким образом, язвенные поражения на коже и слизистых – нередкая патология в дерматологической практике. Лечение язв вызывает значительные трудности и требует применения системных и топических препаратов разных фармакологических групп. PRP терапии присутствуют различные «факторы роста», которые способствуют активному восстановлению поврежденных тканей. PRP терапии с тромбоцитарной массой с использованием активизированных кремнистых вод ASW – фатидерм – 150 мл (в виде примочек) и физиотерапевтической процедуры – УЗМ с 5 % кремнистым кремом (дисдерм), что способствовало увеличению фибробластов на месте очагов поражения и восстановлению волокнистых структур кожи и восстановлению репаративной регенерации кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богдан В.Г., Толстов Д.А., Зафранская М.М. «Оценка стимулирующего влияния обогащенной тромбоцитами плазмы в экспериментальной модели культур фибробластов пациентов с трофическими язвами венозной этиологии» // Медицинские новости. 2014. №9. С. 87–89.
2. Левончук Е.А., Барабанов Л.Г., Тарасевич С.М., Арбуханова Л.М. Язвенные поражения в дерматологии и их терапия Медицинские новости. 2008. №6. С. 67–69.
3. Круглова Л.С., Панин А.Н., Стрелкович Т.Н. «Трофическме язвы венозного генеза» // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. №1. С. 21–25.
4. Кудыкин М.Н. «Современное состояние проблемы хронических заболеваний вен нижних конечностей» // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017. №1. С. 52–56.
5. Олисова О.Ю., Авагян Д.В. «Терапия рубцов постакне при сочетанном применении абляционного фототермолиза CO2-лазером и аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы» // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2018. 21(1). С. 48–52.
6. Мухамадиева П.Р., Худойназаров У.Р., Исхакова З.Ш. «Лечение трофических язв венозной этиологии у геронтологических больных» // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2014. №1(77). С. 51–53.
7. Панкратов В.Г. // Искусство медицины. 2008. № 1(2). С. 108–111.
8. Потапнёв М.П., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Карпенко Ф.Н., Михновская А.Б. «Биологические эффекты и ранозаживляющее действие плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в условиях экспериментальной гипергликемии» // Медицинский журнал. 2018. № 2. С. 107–111.
9. Просянникова Н.В. «Аутологичная, богатая тромбоцитами плазма в лечении язвенных поражений кожи нижних конечностей» // Диссертационная работа. – Москва. 2014.
10. Обидов С.З. «Клинико-морфологическая характеристика трофических язв и оптимизация методов терапии» // Диссертационная работа. Ташкент. 2023.
11. Туганбеков Т.У., Аскаров М.Б., Ашимов Н.Т., Сайпиева Д.Т. Применение клеточных технологий в лечении трофических язв // Клиническая Медицина Казахстана. 2013. № 4 (30). С. 14–20.
12. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Иванов А.К. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голеней в многопрофильном стационаре. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 7(3). С. 221–227.
13. Штутин А.А., Попов С.В., Джерелей О.Б., Михайличенко В.Ю. «Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении посттравматической нейропатии» // таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19. № 4. С. 120–125.
14. Karri V.V. S.R., Kuppusamy G., Talluri S.V., Yamjala K. et al. «Current and emerging therapies in management of diabetic foot Ulcers» // Current Medical Research and Opinion. 2016. Vol. 32, № 3. P. 519–542.
15. Villela D.L., Santos V.L. Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: a systematic review // Growth Factors. 2010. Vol. 28(2). P. 1.
16. Vuylsteke M.E., Thomis S., Guillaume G., Modliszewski M.L. et al. «Epidemiological Study on Chronic Venous Disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, Risk Factors, and Symptomatology» // Europ. J. of Vascular and Endovascular Surgery. 2015. Vol. 49, № 4. P. 432–439. Doi: 10.1016/j. ejvs. 2014.12.031

УДК: 616.5-003.871:617

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ

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

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

ХУЛОСА

РАНГБАРАНГ ТЕМИРАТКИНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОЛАРИ

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

Рангбаранг темираткининг замонавий диагностикаси шу жумладан генодиагностикаси ва итраконазол катори препаратлари куллаган холда масалалари куриб чикиляпти. Профилактик чоралар бу кератомикозни муваффакиятли даволашнинг калитидир.

Калит сўзлар: кератомикозлар, рангбаранг темиратки, клиникаси, диагностикаси, даволаш, олдини олиш.

SUMMARY

ACTUAL PROBLEMS OF TINEA VERSICOLOR

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

The issues of modern diagnostics, including gene diagnostics, and treatment of tinea versicolor through the use of antimycotic drugs of the itraconazole series (triazoles) are considered. Preventive measures are the key to successful treatment of this keratomycosis.

Keywords: keratomycosis, tinea versicolor, clinics, diagnosis, treatment, prevention.

РЕЗЮМЕ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ

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

Рассматриваются вопросы современной диагностики, включая и генодиагностику, и лечения разноцветного лишая путем использования антимикотических препаратов итраконазолового ряда. Профилактические мероприятия являются залогом успешного лечения указанного кератомикоза.

Ключевые слова: кератомикозы, разноцветный лишай, клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Под кератомикозами понимают грибковые заболевания кожи, при которых возбудители поражают лишь роговой слой эпидермиса, в частности, разноцветный лишай [2, 3, 4, 6, 10]. Возбудитель разноцветного лишая впервые был описан G.Robin в 1853 г. [25]. M.Gordon выделил округлые и овальные формы возбудителя как в местах высыпаний разноцветного лишая, так и в пределах здоровой кожи [19], отнеся его к дрожжеподобным грибам, а его округлый вариант предложил именовать Pityrosporum orbiculare. В настоящее время принято считать, что обе микроморфологические разновидности Pityrosporum (ovale, orbiculare) являются различными стадиями в жизненном цикле гриба, однако вопрос о том, представляют ли обе формы один организм на разных этапах его развития или являются обособленными видами до конца пока не решен [6].

Pityrosporum orbiculare (ovale) является липофильным грибом и его интенсивность заселения напрямую связана с функционированием сальных желез. К примеру, у детей младше 5 лет гриб не обнаруживается вовсе, в то время как у 15-летних он выявляется в 95 % случаев [22, 23]. С возрастом процент обнаружения Pityrosporum уменьшается, что лишний раз подтверждает предположение о взаимосвязи между присутствием гриба и функциональной активностью сальных желез.

Разноцветный лишай не обладает контагиозностью. Его развитие связано с реализацией патогенных свойств «собственного» P.orbiculare при ослаблении иммунной системы прежде всего за счет угнетения клеточного иммунитета, повышения потливости, особенно с изменением химического состава пота, понижением питания, замедленном физиологическом шелушении кожи, разнообразных преморбидных состояниях. Повышенная влажность окружающего воздуха также способствует этой реализации, о чем свидетельствует высокая распространенность разноцветного лишая до 40 % среди населения тропических и субтропических стран [5, 16, 26].

Согласно современной номенклатуре, возбудителем разноцветного лишая является Malassezia spp. [21], причем антигенные свойства их различные и зависят от географического распространения, как это было показано в исследованиях G.Gaitanis et al. [18]. Одним из приоритетных направлений в изучении патогенетических механизмов разноцветного лишая является исследование состояния микробиоценоза кишечника, иммунного статуса и их взаимосвязи, так как заболевание чаще возникает при наличии дисбиотических нарушений в кишечнике и вторичного иммунодефицитного состояния, играющих важную роль в патогенезе многих заболеваний [17]. Известно, что грибы относятся к полноценным Т-зависимым антигенам и в ответ на поступление в организм могут вызывать любой тип иммунных реакций. Особенности реагирования иммунной системы на антиген гриба зависят от гено- и фенотипических свойств организма, количества и условий поступления грибкового антигена [24]. Установлено, что нарушения иммунного статуса приводят к учащению случаев заболевания разноцветным лишаем, усилению диссеминации Malassezia furfur по кожному покрову с развитием распространенных и атипичных форм данной грибковой инфекции.

Малассезиоз кожи и ассоциированные с ними дерматозы в настоящее время принято считать оппортунистическими, в большинстве случаев обусловленными активацией эндогенного источника на фоне действия предрасполагающих факторов [13]. Поэтому разноцветный лишай не считают контагиозным заболеванием. Предрасполагающими состояниями, повышающими способность патогена переходить в мицелиальную форму считают лекарственные и другие иммунодефициты, возможно, беременность и гормональную контрацепцию, профессиональную деятельность, связанную с тяжелым физическим трудом (сильным потоотделением) [8, 9]. Наличие у Malassezia spp. липаз необходимо для роста этих дрожжеподобных грибов на коже.

Таким образом, клинически разноцветный лишай проявляет себя, когда происходит конверсия сапрофитирующей дрожжевой формы Malassezia spp. в мицелиальную [22, 23]. Также было описано, что детерминанты вирулентности дрожжевых грибов Malassezia, имеющие значение в патогенезе различных кожных заболеваний, таких как перхоть и себорейный дерматит, основаны на их зависимости от липидов с высвобождением раздражающих побочных продуктов метаболизма, таких как свободные жирные кислоты. С другой стороны, высокое содержание липидов в клеточной стенке приводит к подавлению воспалительной реакции. Помимо этого, были обнаружены вторичные метаболические пути, приводящие к продукции меланина и широкого спектра индольных соединений, и биохимические характеристики многих выделенных соединений могут иметь значение в патогенезе разноцветного лишая. Это подчеркивается терапевтическими эффектами некоторых антимикотических препаратов, таких как циклосерин,, которые, таким образом, могут представлять собой новый терапевтический подход к разноцветному лишаю [20].

В последние годы клинически установлена генетическая предрасположенность к развитию разноцветного лишая: в известных семейных случаях этого кератомикоза, лишенного контагиозности, заболевшие члены семьи находились в кровном родстве.

Разноцветный лишай поражает лиц обоего пола и соотношение между больными мужчинами и женщинами составляет 2:1. Заболевание чаще всего развивается в возрастной группе 20–50 лет. Локализация высыпаний приурочена главным образом к так называемым себорейным участкам кожи: волосистая часть головы и верхняя половина туловища.

В последние годы число больных разноцветным лишаем значительно увеличилось, что связано с повышением вирулентности возбудителя, формированием устойчивых грибково-бактериальных ассоциаций, учащением фоновой (иммунной, нейроэндокринной, сосудистой и др.) патологии, в связи с неблагоприятной эпидемической обстановкой [27, 29].

Разноцветный лишай начинается с появления вначале желтоватых точек, приуроченных к устью волосяного фолликула. Затем путем медленного периферического роста эти элементы превращаются в округлые, резко очерченные пятна диаметром до 1 см. В результате слияния пятна образуют крупные очаги до 10–15 см. Такие очаги имеют фестончатые очертания, по их периферии располагаются изолированные пятна. Следует отметить, что при длительном течении заболевания очаги поражения могут занимать обширные участки кожного покрова (спина, боковые поверхности туловища и т.д.). Обычно высыпания приобретают желтовато-коричневатый цвет различной интенсивности. Иногда пятна имеют розоватую окраску, что, по-видимому, связано со степенью кровенаполнения сосудов кожи. Неодинаковая окраска высыпаний у разных пациентов и даже у одного и того же больного обусловила название микоза – «разноцветный лишай». Поверхность высыпаний, как правило, покрыта отрубевидными чешуйками, образующимися в результате разрыхления грибами рогового слоя эпидермиса. Отсюда происходит второе название микоза – «отрубевидный лишай». При частом мытье чешуйки малозаметны, однако при поскабливании легко возникает шелушение, причем пластинчатыми чешуйками (феномен удара ногтем или симптом Бенье). Под влиянием инсоляции и искусственного ультрафиолета в области высыпаний наступает интенсивное шелуше-

ние, когда образуются постэруптивные, светлые пятна, что создает картину псевдолейкодермы.

В настоящее установлены истинные механизмы развития депигментации у больных разноцветным лишаем, когда липофильные грибы в процессе окисления выделяют дикарбоновую кислоту, которая ингибирует активность тирозиназы, приводящей к уменьшению синтеза меланина, что клинически проявляется появлением белых пятен.

В статье М.А. Абдуллоевой и П.Т. Зоирова [1] представлены следующие клинические формы разноцветного лишая: эритематозно-сквамозная, инвертная, эритразмоидная, фолликулярная, витилигинозная, уртикароподобная, стертая, лихеноидная и цирцинатная.

Нами было обследовано 55 больных с разноцветным лишаем. По возрастным группам больные были распределены следующим образом: 10–18 лет – 3 (5,4 %), 18–25 лет – 27 (47,2 %), 26–35 лет – 19 (34,5 %), 36–45 лет – 2 (3,6 %), 46–51 лет – 4 (8,9 %). Лица мужского пола составили 35 (63,6 %), женского – 20 (36,4 %); жителей села было 53,6 %, города – 46,4 %. Группу контроля составили 30 здоровых лиц.

Подтверждением клинического диагноза разноцветного лишая служит проба Бальцера: очаги поражения и соседние участки здоровой кожи обрабатывают 5 % йодной настойкой. Высыпания из-за разрыхленного рогового слоя окрашиваются интенсивнее по сравнению с окружающей здоровой кожей. При исследовании с помощью лампы Вуда в области очагов поражения отмечается желтоватое свечение. Микроскопически в чешуйках, взятых из очагов разноцветного лишая и обработанных 15–20 % раствором КОН, определяются почкующиеся клетки гриба, а также псевдомицелий. Культуральную диагностику проводят с использованием среды Сабуро, на которой через 3 недели формируется белая сливкообразная культура, имеющая сходство с дрожжевой. При микроскопическом исследовании обнаруживаются почкующиеся клетки гриба.

Нами были изучены клинические особенности течения разноцветного лишая у данных пациентов. Высокий уровень заболеваемости был отмечен в следующих возрастных категориях: 18–25 (41,8 %) и 26–35 (39,1 %). Наибольшее количество случаев болезни приходилось на возраст от 18–35 лет (80,9 %), что связано с максимальной андрогенной стимуляцией сальных желез в указанном возрасте.

При постановке диагноза разноцветного лишая необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику с хроническими дерматозами, такими как витилиго, аллергический, себорейный дерматит, атопический дерматит. НЕ стоит пренебрегать инструментальными и лабораторными методами диагностики. Допущенные диагностические ошибки могут быть связаны с недостаточным клиническим опытом специалистов, проводивших осмотр, недооценивших возможность дополнительных инструментальных и лабораторных методов [7].

Излюбленной локализацией разноцветного лишая являлась кожа шеи, груди, спины, реже боковых поверхностей туловища, наружной поверхности плеч. Нами было установлено, что 44 (80,0 %) пациентов микоз имел типичную локализацию. У 11 больных (20,0 %) она была атипичной, располагаясь на лице, ушных раковинах, подмышечных впадинах, пахо-бедренных складках, складках под молочными железами, ягодицах, внутренней поверхности бедер и т.д.

Таким образом, разноцветный лишай характеризуется многообразием клинических проявлений, в связи с чем для диагностики заболевания большое значение имеет проведение полного обследования больных данным микозом (осмотр с помощью лампы Вуда, микроскопическое и культуральное обследование, а также применение ПЦР-диагностики с использованием набора «Микозоскрин»).

Для лечения распространенных форм разноцветного лишая или в случаях неэффективности наружного лечения используют системные антимикотики – итраконазол, кетоконазол, флуконазол [22, 23]. В случаях использования итраконазола для лечения разноцветного лишая рекомендуемая доза составляет 200 мг в сутки в течение 7 дней с минимальной курсовой дозой не менее 1000 мг для достижения терапевтического эффекта [14, 15]. Через 4 недели после такой терапии излечение наступает в 80–90 % случаев. Высокая липофильность итраконазола и накопление его в сальных железах объясняют высокий процент эффективности лечения. Число пациентов с рецидивами разноцветного лишая после лечения варьирует от 60 % на первом году наблюдения и до 90 % – на протяжении 2 лет, причем чаще при иммуносупрессии, повышенной потливости, наличии себорейного статуса. При высоком процентном соотношении пациентов, у которых рецидивирует разноцветный лишай, нередко необходима комплексная дифференцированная терапия микоза, с учетом результатов предварительного углубленного обследования, с чем соглашаются далеко не все пациенты. Поэтому важно оценивать профилактический режим лечения итраконазолом, который может быть эффективен для предотвращения рецидивов микоза [11, 12].

Результаты лечения (выздоровление, значительное улучшение, без перемен, ухудшение) оценивали через 5 недель после начала терапии с учетом клинических симптомов (эритема, гипопигментация, шелушение) и лабораторных данных (отсутствие патогена). Повторный осмотр проводился, как правило, одним и тем же врачом

для единообразия клинической оценки эффективности терапии.

Через 5 недель после лечения распространенного разноцветного лишая итраконазолом в 91,2 % случаев было достигнуто так называемое микологическое излечение (отсутствие клеток гриба-возбудителя), опережавшее «косметическое излечение» на 2–4 месяцев. Побочные эффекты лечения были отмечены у 5 больных; они касались в основном желудочно-кишечного тракта и не было необходимости прерывать начатое лечение. Кроме того, было разработано применение профилактического лечения разноцветного лишая при распространенных и атипичных его формах, которое заключалось в приеме итраконазола по 200 мг 2 раза в сутки один раз в месяц (6 месяцев), что позволило привести к микологическому излечению и положительному результату в аспекте косметических показателей.

В тех случаях, когда использовать системные антимикотики не представляется возможным, лечение разноцветного лишая проводят местно путем нанесения кератолитических и фунгицидных средств. Если выбирать среди множества противогрибковых препаратов, предназначенных для местного применения, то предпочтение следует отдавать тем из них, которые, во-первых, способны накапливаться именно в тех слоях кожи, где развивается грибковый процесс, во-вторых, не проникают в те слои кожи, где жизнедеятельность грибов невозможна. Наконец, в-третьих, такие препараты должны проявлять противогрибковую активность без влияния на пролиферацию эпидермиса [28].

Таким образом, распространение заразных грибковых инфекций кожи, которыми страдают миллионы людей на всех континентах, не должны оставаться незамеченными, на фоне глобальных вызовов для здравоохранения. Изменяются микозы и наши знания о них, появляются новые возбудители и формы заболеваний, однако доступные врачам средства диагностики и лечения не всегда соответствуют задачам борьбы с дерматомикозами. Перемены в этиологии и эпидемиологии дерматофитий заставляют нас обратить внимание на проблему устойчивости грибов к современным антимикотическим средствам, номенклатура которых остается неизменной на протяжении нескольких десятилетий. Доказанные сравнительными исследованиями преимущества системной антимикотической терапии разноцветного лишая, указывают на целесообразность их выбора для эффективной терапии микозов кожи и предотвращения сценариев резистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллоева М.А., Зоиров П.Т. Современный взгляд на разноцветный лишай: некоторые аспекты патогенеза и клинические особенности течения в условиях жаркого климата. Вестник Авиценны. 2017. № 19(1). С. 31–36.
2. Альбанова В.И. Малассезия: недооцененный обитель кожи человека. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. № 2. С. 24–31.
3. Бедоева З.Р. Разноцветный лишай. Особенности лечения. Успехи медицинской микологии. 2020. № 21(2). С. 83–85.
4. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Т.Фицпатрику. Атлас-справочник. – Москва: Практика. 2007. С. 1248.
5. Котрехова Л.П. Отрубевидный лишай. Вестн дерматол. 2016. № 2. С. 104–109.
6. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Руководство по практической микологии. – М., 2001.
7. Кукало С.В., Шарова Н.М. Отрубевидный лишай, ошибки в диагностике. Успехи медицинской микологии. 2018. № 18(4). С. 327–328.
8. Махсудов М.Р., Маматкулов У.А. Взаимосвязь нарушений иммунной системы и микробиоза кишечника у больных разноцветным лишаем. Росс журн кож вен бол. 2016. № 19(6). С. 349–351.
9. Патрушев А.В., Самохин С.О., Кузнецова В.Б., Петтерсен Л.Д. Диагностика и лечение Malassezia-ассоциированных заболеваний. Материалы науч.-практ.конф. дерматовенерологов. 2022. № 1. С. 69–73.
10. Потекаев Н.Н., Новиков А.Г. Разноцветный лишай. Современный взгляд на старую проблему. Росс журн кож вен бол. 2004. № 2. С. 42–45.
11. Романенко К.В., Сидоренко И.А., Ермилова Н.В., Романенко В.Н. Профилактика обострений разноцветного лишая гель-бальзамом с тербинафином. Торсуевские чтения. 2019. № 24(2). С. 55–58.
12. Романенко К.В., Белик И.Е., Ермилова Н.В., Романенко В.Н. Опыт использования итраконазола в терапии распространенного разноцветного лишая. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020. № 21(3). С. 60–62.
13. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: БИНОМ-пресс. 2003. С. 440.
14. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: БИНОМ-пресс. 2009. С. 480.
15. Сергеев А.Ю., Бурова С.А., Касихина Е.И. Дерматомикозы в эпоху пандемии. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2021. С. 1:79–96.
16. Хэбиф П. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Москва. 2007. С. 672.

17. Ashbee H.R. Recent developments in the immunology and biology of Malassezia species. Immunol Med Microbiol. 2006 Vol. 47(1). P. 14–23.
18. Gaitanis G., Velegraki A., Allexopoulos E.C., Ran Y. Malassezia furfur fingerprints as possible markers for human phylogieography. ISME J. 2009 Vol. 3(4). P. 498–502.
19. Gordon M.A. J Invest Dermatol. 1951 Vol. 17. P. 267–272.
20. Hort W., Mayser P. Malassezia virulence determinants. Curr Opin Infect Dis. 2011. № 24(2). C. 100–105.
21. Elinov N.P. Concise mycological dictionary. St.Peterburg: Medem. 2004.
22. Faergemann J., Fredriksson T. Acta Dermato-Venereol. (Stockh.). 1980 Vol. 60. P. 531–533.
23. Faergemann J., Gupta A..K, Al Mofadi A. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of Pityriasis versicolor. Arch Dermatol. 2002 Vol. 138. P. 69–73.
24. Karaev Z.O., Lebedeva T.N. Pathogenesis of candidiasis and allergies to fungi of the genus Candida. – Baku: Tebib. 2007.
25. Robin, 1853. Quoted by J.Faergemann. J Amer Acad Dermatol. 1994. Vol. 31. P. 18–20.
26. Saunte D.M.L., Gaitanis G., Hay R.J. Malassezia-associated skin diseases, the use of diagnostics and treatment. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2020. Vol. 10. P. 112–116.
27. Sharma A. Clinicomycological profile of pityriasis versicolor in Assam. Indian J Pathol Microbiol. 2016. Vol. 59(2). P. 159–165.
28. Stuttgen G. Mycosen: diagnosis, therapy, prophylaxis. Fungal Diseasis. 1987. Vol. 1. P. 7–14.
29. Tamarro A. Atypical clinical manifestation of Pityriasis versicolor in a young boy. G Ital Dermatol Venereol. 2014. Vol. 149(2). P. 272–274.

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

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИТИЛИГО

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

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

ХУЛОСА

ВИТИЛИГОНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАВСИФОТИ

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

Ушбу мақолада витилиголи беморлар қон зардобидаги цитокин тизимининг клиник-иммунологик тавсифоти келтирилган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, беморлар қон зардобидаги ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-17 яллигланишга алоқадор цитокинларининг назоратсиз гипер-ишлаб чиқиш фаолияти кузатилиб организмда аутоантитаначалар ДНК миқдорининг ошиши фонида қайд қилинмоқда ва бу ҳолат беморлар организмида аутоиммун жараёнининг ривожланишидан далолат беради.

Калит сўзлар: витилиго, клиникаси, иммунология, аутоиммун жараён.

SUMMARY

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VITILIGO

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

The article presents clinical and immunological parameters of cytokine status in patients with vitiligo. The results of the study showed that patients with vitiligo have an imbalance of cytokine status, characterized by uncontrolled hyperproduction of pro-inflammatory cytokines TNF-α, IL-6, IL-17 against the background of a high concentration of AAT to DNA, which caused the development of an autoimmune process in the body of patients with vitiligo.

Keywords: vitiligo, clinic, immunology, autoimmune process.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИТИЛИГО

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

В статье представлены клинико-иммунологические параметры цитокинового статуса у больных витилиго. Результаты исследования показали, что у больных витилиго отмечается дисбаланс цитокинового статуса, характеризующиеся неконтролируемой гиперпродукцией провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-17 на фоне высокой концентрации ААТ к ДНК, что обуславливало развития аутоиммунного процесса в организме больных витилиго.

Ключевые слова: витилиго, клиника, иммунология, аутоиммунный процесс.

Продолжающиеся рост заболевание среди населения, особенно среди детского возраста, прогрессирование, резистентность к проводимой терапии требует более глубокого подхода к изучению патогенетических механизмов развития витилиго [1, 2, 5, 6, 9, 11].

Согласно исследованиям в развитие витилигинозных очагов поражения на коже связывают с неадекватной активации функции клеточного звена иммунитета, обусловленное выработкой аутоантител как к самим меланоцитам, так и к меланинсодержащим структурам [3–5, 9, 12, 16, 18]. Дисбаланс в общего числа Т-лимфоцитов, так и их субпопуляций в дальнейшем способствует неконтролируемой выработке цитокинов [12–124].

Несмотря на изученность состояние иммунной системы у больных витилиго, до сих пор отсутствует единого мнения о значимости значение иммунологических сдвигов при различных клинических формах заболеваемости и связь аутоиммунных процессом в организме.

Цель исследований. Оценка цитокинового статуса у больных витилиго с учетом клинического течения.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 98 больных с витилиго в возрасте от 7–62 лет. Среди них лица мужского пола составили – 36 и женского – 62 больных. У всех больных проводились клинические, иммунологические ИФА и статистические исследования. Определение уровней ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-17А в сыворотках крови проводили с использованием непрямого метода иммуноферментного анализа на диагностических наборах АО «Вектор-Бест» Новосибирск (Россия). Оценка уровня аутоантител (ААТ) класса G (IgG) к нативной одноцепочечной (ДНК-SS) и двухцепочечной (ДНК-DS) ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА – исследования. (фирма «Вектор-Бест). Все больные были консультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др. Контрольную группу составили 31 здоровых лиц соответствующего возраста.

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера).

Для оценки корреляционного анализа мы использовали метод Пирсона . Коэффициент корреляции между двумя сопоставимыми сериями (событиями) рассчитывается методом Пирсона. Коэффициент парной корреляции рассчитывали по следующей формуле:

$$\mathbf{r} = \frac{\sum \mathbf{dx} \times \mathbf{dy}}{\sqrt{\sum \mathbf{d2x} \times \mathbf{dy2y}}} \qquad (2.5)$$

где:

r – коэффицеиент корреляции;

dx – разница между параметрами в первой строке от среднего значения, рассчитанного для этой строки;

dy – разница между параметрами во второй строке от среднего значения, рассчитанного для этой строки.

В данном случае, исходя из схемы оценки коэффициента корреляции при прямой (+) или обратной (–) корреляции, мы описали результаты в размере 0–0,3 – как малая (слабая) корреляция, при коэффициенте 0,3–0,7 – средняя и 0,7–1 – сильная корреляция.

Результаты исследования. По клинической форме среди 98 больных несегментарной формой составили – 81 больных (82,6 %), сегментарную – 17 (17,3 %) соответственно. По возрасту 7–18 лет составили – 17, 19–30 лет – 30, 31–40 лет – 18, 41–50 лет – 15 и старше 50 лет – 18 больных соответственно.

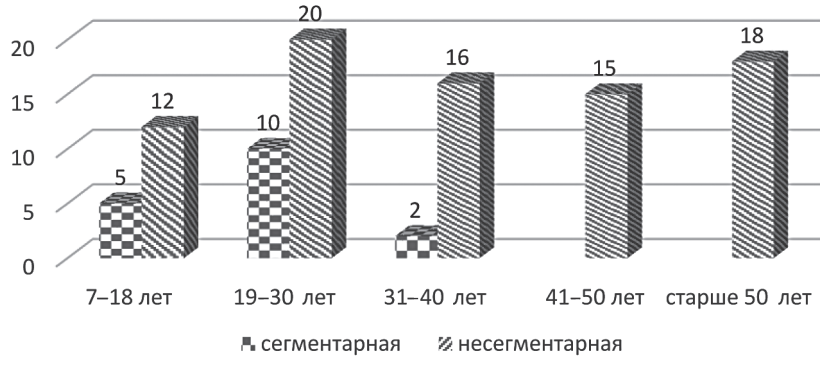


Рис. 1. Характеристика больных витилиго с учетом возраста (абс.).

Результаты ИФА исследования показали дисбаланс в выработки про-и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных витилиго (табл. 1).

Таблица 1

Показатели про-и противосполительных цитокинов у больных витилиго (пг/мл) M±м

Показатели	Контроль (*n*=31)	Больные (*n*=98)
TNF-α	2,5±0,1	13,4±0,4*
IL-6	4,4±0,03	13,43± 0,5*
IL-17	8,9±0,3	22,9±0,5*
IL-4	4,6±0,03	3,05±0,08*
IL-10	10,6±0,06	7,5±0,1*

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

Как следует из таблицы, у больных витилиго в общей группе отмечается гиперсекреция провоспалительных цитокинов TNF-α в 5,4 раза по сравнению с показателями контрольных лиц и в среднем составило 13,4±0,4 пг/мл, такую картину также отмечали в выработки ИЛ-6–3,43±0,5 пг/мл и ИЛ-17 – 22,9±0,5 пг/мл соответственно, что в 3,04 и 2,6 раз превышали показателей контрольных лиц и имели статистически достоверный характер (P<0,05). Тогда как уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-1 0 в 1,5 и 1,4 раза были снижены по сравнению контрольных лиц и в среднем составили 3,05±0,08 пг/мл и 7,5±0,1 пг/мл соответственно (P<0,05).

Такое явление можно обьяснить воздействием различных факторов в основе которых лежит воспалительные реакции, приводящие к деструкции меланоцитов у больных витилиго.

Полученные данные были проанализированы с учетом возраста больных, причем возрастные аспекты учитывались по детскому возрасту – 7–18 лет и взрослые – от 19 и старше.

Таблица 2

Характеристика цитокинового статуса у больных витилиго с учетом возраста больных (пг/мл) M±м

Показатели	Контроль (*n*=31)	Больные детского возраста 7–18 лет (*n*=21)	Больные витилиго взрослые (*n*=77)
TNF-α	2,5±0,1	11,9±1,0*	13,4±0,4*
IL-6	4,4±0,03	11,7±1,1*	13,4±0,5**
IL-17	8,9±0,3	19,3±1,1*	22,9±0,5**
IL-4	4,6±0,03	2,8±0,1*	3,05±0,08**
IL-10	10,6±0,06	6,7±0,4*	7,5±0,2*

Примечание: * Показатель достоверности по отношению к контрольной группы; ** – показатель достоверности по отношению к больным витилиго детского возраста (P<0,05).

В группе больных детей показатели цитокинового статуса статистически достоверно отличались от контрольной здоровых лиц. Тогда как по сравнению с показателями взрослых больных имели следующие закономерности: уровни провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-=17 в 4,7, 2,6 и 2,2 раза были выше по сравнению с контрольной здоровой группой, а по сравнению с показателями больных взрослых в 1,1, 1,2 раза были ниже, однако активация провоспалительных цитокинов явно было отмечено. Тогда как секреция противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в 1,6 раз снижались по сравнению с показателями взрослых больных и в среднем составили – ИЛ-4-2,8±0,1 пг/мл и ИЛ-10-7,5±0,2 пг/мл соответственно.

С учетом клинической формы витилиго в группе больных с несегментарной формой (НСВ) отмечались более выраженные изменения по сравнению с сегментарной формой. Так уровень провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-6 и ИЛ-17-в 5,6, 3,1, 2,5 раз были выше по сравнению с контрольной здоровой группой в среднем составляли TNF-α – 13,9±0,09 пг/мл, IL-6 – 13,6±0,08 пг/мл, IL-17-22,6±0,7 пг/мл и 1,1, 1,2, 1,07 раз превышали показателей больных с сегментарной формой витилиго. Полученные результаты имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Таблица 3

Характер цитокинового статуса у больных витилиго с учетом клинической формы витилиго (пг/мл) M±м

Показатели	Контроль (*n*=31)	Сегментарная форма (*n*=17)	Несегментарная форма (*n*=81)
TNF-α	2,5±0,1	12,8±1,09*	13,9±0,09**
IL-6	4,4±0,03	11,2±0,8*	13,6±0,08**
IL-17	8,9±0,3	21,1±1,2*	22,6±0,7**
IL-4	4,6±0,03	3,4±0,2*	3,3±0,09**
IL-10	10,6±0,06	7,6±0,2*	6,8±0,09**

Примечание: * Показатель достоверности по отношению к контрольной группы; ** – показатель достоверности по отношению к больным витилиго с сегментарной формой (P<0,05).

Выработка противовоспалительных цитокинов статистически достоверно снижались в 1,4 и 1,5 раз по сравнению с показателями контрольных лиц и в 1,03 и 1,1 раз по сравнению с показателями группы больных СВ и в среднем составили IL-4 – 3,3±0,09 пг/мл и IL-10 – 6,8±0,09 пг/мл соответственно (P<0,05) (рис. 2).

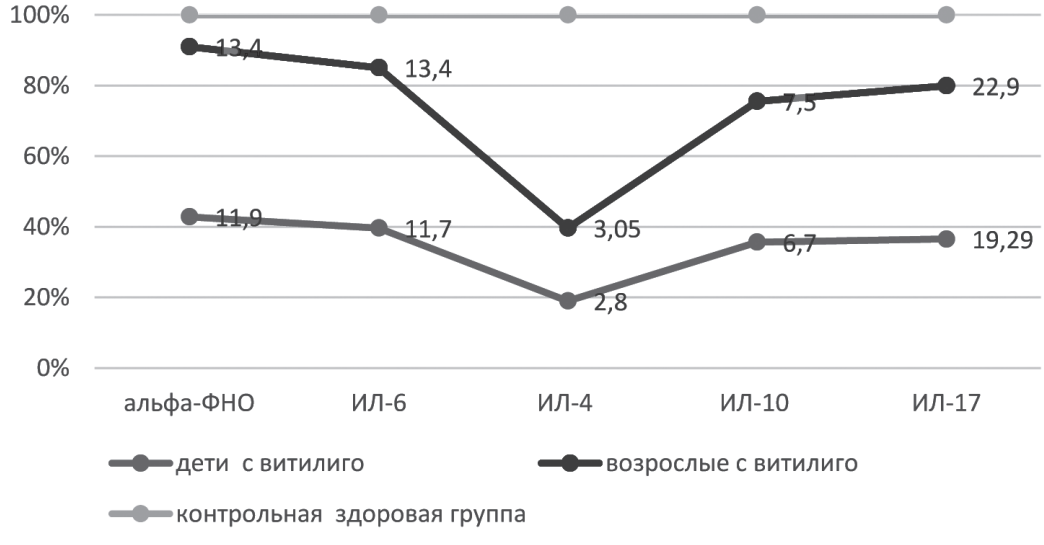


Рис. 2. Характеристика показателей цитокинового статуса у больных витилиго с учетом клинической формоы (пг/мл) абс. (P<0,05)

Согласно Geel N., Mollet I., Brochez L., Dutre M. и др. (2012) отмечаемый иммунный дисбаланс при СВ и НСВ, связано с усиленным функционированием симпато-адреналовой системы способствующий степень иммунологической реакции, а также аутоимунным процессом в организме больных [13–32].

Результаты ИФА исследования аутоантител (ААТ) класса G (IgG) к двухцепочечной (ДНК-DS) ДНК в сыворотке крови у больных показало повышение уровней ААТ у больных витилиго в 2,9 раз по сравнению с показателями контрольной группы и составило в среднем 30,09±0,9 МЕ/мл и имел статистически достоверный характер (P<0,05). Тогда как концентрация ААТ класса G к одноцепочечной DNK-SS составило в среднем 30,2±0,89 МЕ/мл, что в 4,7 раз превышал показателей контрольных здоровых лиц и имел статистически достоверный характер (P<0,05).

Так корреляционный анализ показателей про-и противовоспалительных цитокинов с аутоантителами класса IgG к ДНК показатели имели статистически достоверный характер (P<0,05). (рис. 3).

Уровень фактора некроза опухоли (ФНО-альфа) имел прямую значимую корреляционную связь с ААТ ДНК-DS и SS – r=+0,8, ИЛ-17-r=+0,6 и ИЛ-6-r=+0,8 соответственно (P<0,05); Такая же картина отмечалось в показателях ИЛ противовоспалительных цитокинов ИЛ-4-r=+0,8 и ИЛ-10-r=+0,9 и имели статистически достоверный характер (P<0,05).

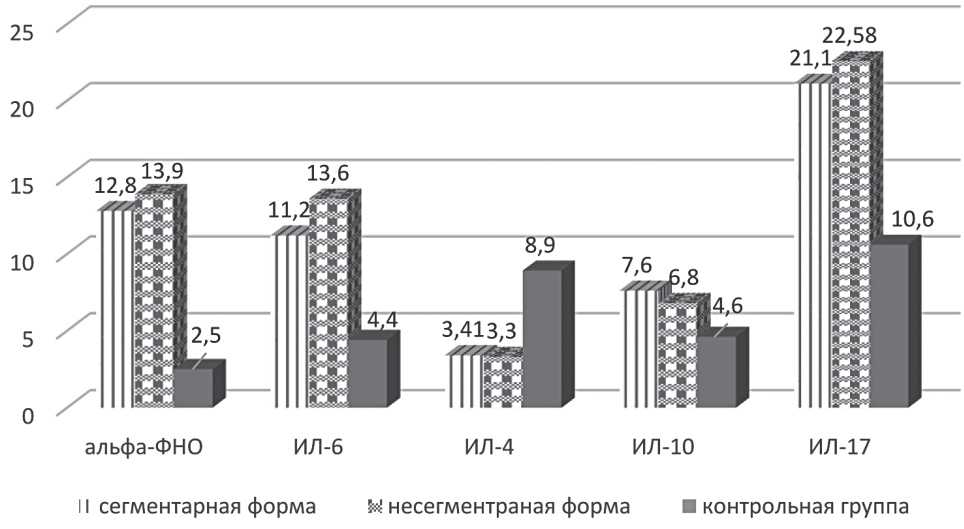


Рис. 3. Корреляционный анализ показателй цитокинового статуса ААТ к IgG ДНК-DS и ДНК – SS (r) (P<0,05)

Полученные данные сидетелствует о дисбалансе цитокинововго статуса в сторону неконтролируемого гиперпродукции провоспалительных цитокинов на фоне развития аутоиммунного процесса в организме больных витилиго. Подобного рода корреляционных анализов можно объяснить участием в патогенезе этих заболеваний CD8+ аутореактивных Т-лимфоцитов, играющих ключевую роль в аутоиммунных заболеваниях. При этом генетические изменения при витилиго затрагивают в первую очередь иммунную систему человека, запуская целый каскад патологических реакций клеточного и гуморального иммунитета.

Таким образом, у больных витилиго отмечается дисбаланс цитокинового статуса, характеризующиеся неконтролируемой гиперпродукцией провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-17 на фоне высокой концентрации ААТ к ДНК, что обуславливало развития аутоиммунного процесса в организме больных витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батчаева А.Х., Сампиев А.М., Денисенко О.Н. Витилиго: Современные представления об этиологии, патогенезе и подходы клечению заболевания // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2023. № 25(1):89–95. http://dx.doi.Org//10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-89-95.
2. Круглова Л.С. Витилиго: современные взгляды на этиологию, патогенез и методы терапии / Л. С. Круглова // Рос. журн. кож. и венерол. болезней. 2016. Т. 19, № 4. С. 241–244. doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-241-244.
3. Прошутинская Д.В. Состояние меланогенеза и иммунные процессы в коже больных витилиго, оценка эффективности терапии узкоспектральным ультрафиолетовым излучением диапазона 304–313 нм // Автореф. дис. д-ра. мед. наук. – М., 2009. С. 32.
4. Саатов Б.Т., Арифов С.С., Исмагилов А.И. Изучение липидов в сыворотке крови у больных витилиго // Клиническая дерматология и венерология. – Москва, 2010. № 2. С. 16–18.
5. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Тоиров Б.А., Муминова С.Р. Патогенетическое обоснование проведения меланоцитарной трансплантации у больных витилиго, путем изучения состояния апоптоза кожи // Журнал «Медицинские новости». – Минск, 2020. №12. С. 70–73.
6. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Тоиров Б.А., Муминова С.Р., Абдурашидов А.А. Роль ключевых сигнальных молекул инициации меланогенеза при витилиго // «Дерматовенерология и эстетическая медицина». – Ташкент, 2020. № 1–2. С. 45–49.
7. Усманова А.Р., Файзулина Е.В., Бунакова Л.К., Кузнецова Р.Г. Влияние уровня стресса на кажество жизни дерматовенерологических больных. [The influence of stress level on quality of life of dermatological patients]. Актуальные проблемы медицины. 2013. № 1(69). С. 120–123.
8. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И. Изучение клинической эффективности наружной терапии больных витилиго // Фундаментальные исследования. 2014. № 10–2. С. 402–405.
9. URL:https://fundamental-research.ru/ru/article/view
10. Bonifati C., Impara G., Morrone A., Pietrangeli A., Carducci M. Simultaneous occurrence of linear scleroderma and homolateral segmental vitiligo. J. Eur. Acad. Dermatol. Veneorol. 2006. Vol. 20(1). P. 63–65.

11. Geel N., Mollet I., Brochez L., Dutre M., De Schepper S., Verhae-ghe E., et al. New insights in segmental vitiligo: case report and review of theories. Br. J. Dermatol. 2012. Vol. 166(2). P. 240–246. doi: 10.1111/j.1365–2133.2011.10650.x.
12. Rajashekar T.S., Singh G., Rajkumar V. Segmental vitiligo and twenty-nail dystrophy: an unusual association. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. Vol. 74(6). P. 661–662.
13. Rodrigue-Gervais IG,Saleh M. Genetics of inflammasome-associated disorders: a lesson in the guiding principles of inflammasome function. Eur J Immunol. 2010. Vol. 40(3). P. 643–688.
14. Saatov B.T., Arifov. S.S., Umerov O.I. Pathogenesis of Vitiligo and Development of Formulation for its Treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences p-ISSN: 2165-901X e-ISSN: 2165-9036 2016. Vol. 6(2). P. 40–45 doi:10.5923/j.ajmms.20160602.02.
15. Sardana K., Sharma R.C., Koranne R.V., Mahajan S. An interesting case of colocalization of segmental lichen planus and vitiligo in a 14-year-old boy. Int. J. Dermatol. 2002. Vol. 41(8). P. 508–589.
16. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F., Boltayeva G.I. // Analysis of the significance of Ile 105Val polymorphism of the GSTP1 gene in the mechanism of development of population living in the bukhara region // Science Asia – Journal of The Science Society of Thailand 48 (2022) P. 1159–1165.
17. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F. // Modern views on the pathogenesis of vitiligo // 2022. Vol. 5(139). Problems of biology and medicine P. 335–338.
18. Shukurov I.B., Yakhshieva M.F., The study of the prevalence and medical and social aspects of vitiligo in the Bukhara region Universum: medicine and pharmacology. – Moscow 2021. P. 8–13.
19. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F. // Assessment of the Dermatological Index of the Symptom Scale in Patients with Seborrheic Dermatitis and Opportunistic Infection Based On the Use of Natural Silicon Oxide // Annals of R.S.C.B., Vol. 25, Issue 4, 2021, Pages. 3922–3930 Received 05 March 2021. Accepted 01 April 2021.
20. Takakura Y., Yoshioka K., Umekawa T. et al. // Diabetes Res. Clinic. Pract. 2005. Vol. 67,(1). P. 36–42.
21. Shukurov I.B., Yahshieva M.F., Amrullayeva S.F., Boltayeva G.I. // Evaluation of the dermatological index of the scale of symptoms in patients with seborrheic dermatitis and opportunistic infection based on the use of natural silicon oxide // New Day in Medicine 2021. Vol. 2(34). C. 213–216.
22. Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F., Amrullaeva S.A. // To Study Prevalence, Medical-Social and Clinical Aspppects of Acne Disease in the Bukhara Region// Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume: 02 Issue: Sep-Oct 2021 ISSN: 2660-4159.
23. Mavlyanova Z.N., Yahshieva M.F., Shukurov I.B. Clinical and microbiological characteristics of seborrheic dermatitis of the scalp. // Republican specialized science-practical medical Centre of Dermatovenereology& Cosmetology of Ministry of Health of Republic of Uzbekistan. Bukhara State Medical Institute, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.
24. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yaxshiyeva M.F. Assessment of the Dermatological Index of the Symptom Scale in Patients with Seborrheic Dermatitis and Opportunistic Infection Based On the Use of Natural Silicon Oxide // Annals of the Romanian Society for Cell Biology Romania 2021y. P. 3922–3930 (SCOPUS).
25. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yaxshiyeva M.F. To the results of the study of the association of ALA54THR polymorphism of the FABP2 gene in patients with vitiligo of the Uzbek population of the Bukhara region // Dr. Luis M Cardoso, Portugal. European Chemical Bulletin, ISSN 2063–5346 Journal homepage:https:// www.eurchembull.com / Scopus Source ID: https: // www. scopus. Com / sourceid /21100898023
26. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F., Boltayeva G.I. Analysis of the significance of Ile 105Val polymorphism of the GSTP1 gene in the mechanism of development of population living in the bukhara region //ScienceAsia – Journal of The Science Society of Thailand. 48 (2022). P. 1159–1165.
27. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshieva M.F., Boltayeva G.I. To the results of molecular genetic studies of the Ile 105Val gene of the GSTP1 gene in vitiligo patients of the Uzbek population living in the Bukhara region // Dermatovenerology and aesthetic medicine. 2023. Vol. 57. P. 83–89.
28. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B. Analysis of the association of ALA54THR polymorphism of the FABP2 gene in vitiligo patients in the Bukhara region // Dermatovenerology and aesthetic medicine. 2023. Vol. 57. P. 110–115. The news of dermatovenerology and reproduction health. Central Asian Scientific and Practical Journal // Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, Ю.А. Алимухамедова, М.Ф. Яхшиева. Анализ выявлемости аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у больных с витилиго // The news of dermatovenerology ant reproduction health.Central acian Scientific ant Practical Journal. №4. 2023(104) (ISSN 2091–5969). С. 13–16.
29. Gill L., Zarbo A., Isedeh P., et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross-sectional study. J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 74(2). P. 295–302. doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.063
30. Humbert P. Vitiskin en tante que complement de soin a un traitment UVB ameliore les plaques de vitiligo dans le schema theurapeutique ou l›application est

associee aux UVB pendant 10 semaines // Nouv. Dermatol. 2008. № 27. P. 410–412.
31. Kruger C., Schallreuter K.U. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. Int J Dermatol. 2012. Vol. 51(10). P. 1206–1212. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365–4632.2011.05377.x. PMID 22458952.

УДК: 616.527:577.21:575-07

К РЕЗУЛЬТАТАМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА (rs1800790) G-455A ГЕНА FGB У БОЛЬНЫХ С АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

М.А. КОДИРОВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА

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

ХУЛОСА

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ ЯРАДА G-455A FGB ГЕНИНИНГ ПОЛИМОРФИЗМИ АССОЦИАЦИАСИНИ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

М.А. Кодирова, Ш.З. Мавлянова

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, G/A FGB генининг А аллели и гетеро/ гомозиготные генотиплари полиморфизмининг ассоциациаси Ўзбекистон шароитида акатолитик пўрсилдоқ яранинг ривожланиш хавф кўрсаткичи эканлигидан далолат берди ва уни касалликни олдиндан ташхислашда асосий мезонлари сифатида белгилаш мумкин (P<0,05). (χ^2 = 5,88 P = 0,02; OR = 5,02; 95 % CI 1,30–19.44).

Калит сўзлар: акантолитик пўрсилдоқ яра, генетикаси, G-455A. гена FGB, кон тизими генлари.

SUMMARY

ON THE RESULTS OF MOLECULAR GENETIC STUDIES OF THE ASSOCIATION OF GENE POLYMORPHISM (RS1800790) G-455A OF THE FGB GENE IN PATIENTS WITH ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS

M.A. Kodirova, Sh.Z. Mavlyanova

The article presents data on molecular genetic studies of allelic variants and the association of polymorphism of genotypes, G-455A of the FGB gene in patients with acantholytic pemphigus and healthy controls. The results of the study showed that allele A and hetero / homozygous genotypes of G/A polymorphism of the FGB gene are one of the significant molecular genetic markers of the risk of developing acantholytic pemphigus in Uzbekistan (P < 0,05), which requires a close approach in complex diagnostics for early prediction. dermatosis. (χ^2 = 5,88 P = 0,02; OR = 5,02; 95 % CI 1,30–19,44).

Keywords: acantholytic pemphigus, clinic, genetics, G-455A. gene FGB, gene «vascular system».

РЕЗЮМЕ

К РЕЗУЛЬТАТАМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА (RS1800790) G-455A ГЕНА FGB У БОЛЬНЫХ С АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

М.А. Кодирова, Ш.З. Мавлянова

Результаты молекулярно-генетических исследований показали, что аллель А и гетеро/ гомозиготные генотипы полиморфизма G/A гена FGB являются одним из значимыми молекулярно-генетическими маркерами риска развития акантолитической пузырчатки в Узбекистане (P<0,05), что требует пристального подхода в комплексной диагностики для раннего прогнозирования дерматоза. (χ^2 = 5,88 P = 0,02; OR = 5,02; 95 % CI 1,30–19,44).

Ключевые слова: акантолитическая пузырчатка, клиника, генетика, G-455A, гена FGB, ген «сосудистой системы».

Акантолитическая пузырчатка (АП) – представляет собой одной из тяжелых дерматозов, сопровождающиеся поражением кожи и/или слизистых оболочек, ведущую роль в патогенезе которого отводят аутоиммунным реакциям, приводящим к вредному действию циркулирующих ауто-антитела, которые направлены против компонентов десмосом, в первую очередь десмоглеина 3 (Dsg 3) и десмоглеина 1 (Dsg1), белки семейства кадгеринов [1, 4, 5].

Генетический вклад в патогенез АП, что подтверждается этнической кластеризацией, семейной агрегации дерматоза, а также наличия аутоиммунных состояний в семье больного [6–9]. Отмечается ассоциация с антигеном гистосовместимости DR4, DR14, DQ1 и DQ3 по системе HLA. Также описываются о том, что популяции, имеющие одинаковую генетическую предрасположенность, могут иметь различную клиническую картину [11, 12].

В этиопатогенезе поиск генетических маркеров, ассоциированных с развитием аутоиммунного процесса с учетом оценки эндотелиальной дисфункции возможно объяснит основные механизмы развития патологических процессов акантолиза.

В этом аспекте изучение молекулярно-генетических аспектов у больных АП с учетом определения эндотелиальной дисфункции, связанное с изменением уровня фибриногена в крови представляет важное значение.

Цель исследования. Оценка выявляемости аллельных вариантов и генотипов ассоциации полиморфизма гена гемостаза и фибринолиза – FGB у больных акантолитической пузырчаткой.

Материал и методы исследования. Обследованы 42 больных с вульгарной пузырчаткой в возрасте от 18–61 лет**.** Среди них лица мужского пола составили – 17 и женского – 25 больных. У всех больных проводили клинико-лабораторные, цитологические, биохимические, молекулярно-генетические и статистические исследования. Все больные консультировались смежными специалистами (терапевт, окулист, эндокринолог, хирург и др.) Контрольную группу составили 33 здоровых лиц в соответствующем возрасте без каких-либо кожных заболеваний.

Молекулярно-генетические исследования проводились в клинике ООО «Geno Texnologiya» согласно составленному научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК больных и ген фибринолиза **(**rs1800790) гена FGB G-455A. Генотипирование полиморфизма G/A, гена FGB проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0–100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f)вычисляли по формуле: $f = n/2N$ и $f = n/N$, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объём выборки.

Результаты исследования: По клинической формы среди 42 больных у 35 (83,3 %)диагностирована вульгарная пузырчатка и у 7 (16,6 %) – себорейная форма пузырчатки.

Результаты молекулярно-генетических исследований распределения полиморфизма гена фермента IIe 105Val гена FGB у больных АП и контрольной здоровой группы (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма (rs1800790) G-455A гена FGB в группах больных с АП и контроля здоровых лиц

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		G/G		A/G		A/A	
		*n	%	*n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Основная группа больные с АП n=42 (84)	61	72,6	23	27,4	24	57,1	13	30,9	5	11,9
2	Контрольная группа здоровых лиц n=33 (66)	64	96,9	2	3,03	31	93,9	2	6,1	0	0.0

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

Как видно из таблицы, сравнительный анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма G-455A гена фибринолиза FGB среди 84 образцов ДНК у 42 больных с АП в 72,6 % (61/84) случаев обнаружили наличие нормального аллеля G ($\chi^2 = 15,8$; $P = 0,005$; OR = 0,08; 95 % CI 0,02–0,37), а в 27,4 % (23/84) случаев – нефункционального аллеля A соответственно ($\chi^2 = 15,8$; $P = 0,005$; OR = 12,07; 95 % CI 2,73–53,37).

Тогда как, в контрольной группе у 33 здоровых лиц частота встречаемости нормального аллеля G гена FGB составило 96,9 % (64/66), а мутантного аллеля A гена FGB составило – 3,03 % (2/66) соответственно.

Оценка частот распределение генотипов данного полиморфизма также выявило достоверные отличия между основной группой больных с АП и контрольной здоровой группой ($P < 0,05$). Так, ассоциация полиморфизма функциональных A/A генотипов были выявлены у 24/42 больных с АП, что составило 57,1 % случаев ($\chi^2 = 13,1$; $P = 0,001$; OR = 0,09; 95 % CI 0,02–0,41).

Тогда как, гетерозиготные генотипы G/A гена FGB выявлены у 13 из 42 больных, что составило 30,9 % соответственно ($\chi^2 = 15,8$; $P = 0,005$; OR = 6,9; 95 % CI 1,44–33,5). Мутантные генотипы A/A опредены у 5/42, что составило 11,9 % случаев ($\chi^2 = 15,8$; $P = 0,005$; OR = 9,8; 95 % CI 0,5–184,5).

В группе контрольной здоровых лиц выявляемость функционирующих генотипов G/G выявлено у 31 из 33, что составило 96,9 %, тогда как гетезиготных генотипов G/A – у 2 из 21 и составило 6,1 %, что в 5,1 раз был ниже по сравнению с показателями основной группы больных с АП. Мутантные гомозиготные генотипы A/A гена FGB в обеих обследуемых группах не обнаружено.

Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития акантолитической пузырчатки в основной группе при наличии полиморфизма G /A (rs1800790) G-455A гена FGB в 5,1 раза выше по сравнению с контрольной здоровой группой (χ^2 = 13,07; P = 0,001; OR = 6,95; 95 %CI 1,44–33,5).

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований показали значимую связь с неблагоприятным вариантом аллеля «А» полиморфизма (rs1800790) G-455A гена FGB с развитием акантолитической пузырчаткой. Установлено, что риск развития АП в случае наличия в геноме вариантного аллеля А полиморфизма увеличивается в 9,04 раз (OR = 12,07).

Согласно литературным данным, популяционная частота встречаемости различных аллельных вариантов и генотипов полиморфных генов могут быть непостоянной величиной, так как находится под влиянием различных динамических факторов, участвующие в создании генетической структуры популяции. При этом важность представляется оценка ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, что можно определить в соответствии распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма (rs1800790) G-455A гена FGB по РХВ в группе больных с АП

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	Ожидаемая		
G/G	57,14	52,7	0,155	0,15
G/A	30,9	39,7	0,821	
A/A	11,9	7.5	1,088	
Всего	1,00	1,00	2,064	

Как следует из таблицы, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма G-455A гена FGB в основной группе больных с АП показали, что наблюдаемая частота функциональных генотипов G/G встречалось в 57,14 %, гетерозиготные генотипы G/A – 30,9 % и мутантные гомозиготные генотипы – A/A – 7,5 % соответственно, тогда как ожидаемая частота генотипов в этой группе больных G/G определилася – в 52,7 % случаев, гетерозиготный вариант генотипов G/A – выявлялись 39,5 %, что в 1,3 раза превышал показателей наблюдаемых частот (P < 0,05). Тогда как гомозиготные мутантные генотипы A/A определился – в 7,5 % случаев. Для G-455A гена FGB в группе больных с АП эмпирическое (H_{obs}) распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому (H_{exp}) при РХВ (p < 0,05).

Таблица 3

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма G-455A гена FGB по РХВ в группе здоровых лиц

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	Ожидаемая		
G/G	93,9	94,03	0,0	0,85
G/A	6,06	5,8	0,002	
A/A	0	0,09	0,03	
Всего	100,00	100,00	0,032	

Тогда как в контрольной здоровой группе, наблюдаемая частота генотипов G/G встречалось в 93,9 % случаев, а ожидаемая частота генотипов – 94,03 %, тогда как частота наблюдаемых гетерозиготных генотипов G/A встречалось – в 6,06 % и ожидаемая – 5,8 случаев соответственно, а гомозиготные мутантные генотипы A/A – в наблюдаемой – 0 и ожидаемой – 0,09 % соответственно (табл. 4).

Для данного локуса в группе контроля эмпирическое (H_{obs}) распределение генотипов практически соответствует теоретически ожидаемому (H_{exp}) при РХВ (p > 0,05). Однако имеется тенденция к отклонению.

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма G/A гена FGB в группе больных с акантолитической пузырчаткой и контроля здоровых лиц соответствует РХВ. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило повышению ожидаемой мутантности в основной группе больных в 1,3 раза по отношению здоровой группы.

Таким образом, анализ результатов молекулярно-генетических исследований свидетельствует о том, что аллель А и гетеро/ гомозиготные генотипы полиморфизма G/A гена FGB являются значимыми молекулярно-генетически-

ми маркерами риска развития акантолитической пузырчатки в узбекской популяции (P<0,05), что требует пристального подхода в комплексной диагностики для раннего прогнозирования дерматоза (χ^2=15,8; P=0,005; OR=6,9; 95 % CI 1,44–33,5; χ^2=15,8; P=0,005; OR=9,8; 95 % CI 0,5–184,5).

Результаты молекулярно-генетических исследований гена эндотелиальной системы проанализирована с учетом сопутствующей патологии у больных АП.

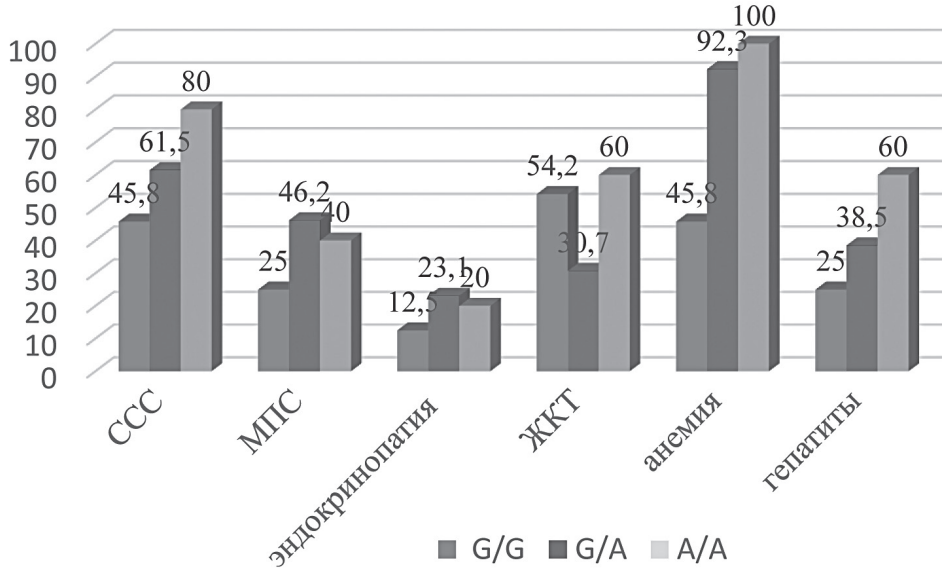


Рис. 1. Показатели сопутствующей патологии у больных АП с учетом ассоциации полиморфизма генотипов G-455A гена FGB (%)

Как следует из рисунка в группе больных АП с благоприятными генотипами G/G гена G-455A гена FGB среди 24 больных у 11 (45,8 %), диагностирована заболевание ССС, у 6 (25 %) – МПС, заболевание ЖКТ – у 13 (54,2 %), анемия – у 11 (45,4 %), сахарный диабет – у 3 (12,5 %), гепатит – у 6 (25 %) соответственно. Тогда как у больных с гетерозиготными G/A вариантами гена FGB наиболее часто выявляли анемию – у 12 из 13, что составило 92,3 %, заболевание ССС – у 8 (61,5 %), сахарный диабет – у 3 (23,1 %), МПС – у 6 (46,2 %), гепатиты – у 5 (38,5 %) случаев. А в группе больных с мутантными гомозиготными вариантами A/A гена FGB чаще диагностировали анемию тяжелой степени тяжести – в 100 % (у 5), ССС – в 80 % (4) и гепатит – в 60 % (4) случаях.

Полученные данные свидетельствует о том, что у больных АП с носительством мутантных аллельных А вариантов гена FGB эндотелиальной системы наиболее часто диагностировались анемия – 92,3 % и заболевание ССС – 51,5 % случаев, что следует пристального внимания в плане введения больных с АП.

Нами проведен генетический анализ доминантного модели наследования в основной и контрольной группе (соответствие РХВ).

Таблица 4

Анализ доминантной модели наследования наблюдаемой и ожидаемой частоты генотипов полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB у больных с АП и в популяционном контроле (соответствие РХВ)

генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа *n*=42	контроль *n*=33	
Генотип G/G	0,571	0,939	χ^2=12,8 p<0,0004; OR=0,09; 95 % CI 0,02–0,41
Генотип G/A +A/A	0,429	0,061	χ^2=12,8 p<0,0004; OR=11,63; 95 % CI 2,45–55,05

Как следует из таблицы, при ассоциации полиморфизмов генотипов G/A+ A/A G455A (rs1695) гена FGB риск развития синдрома потери плода в 11,6 раза (OR=11,6) и имеет статистически достоверный характер. (χ^2=12,8 p<0,0004; OR=11,63; 95 %CI 2,45–55,05). Данный показатель характеризует доминантый модель наследования.

Следует отметить, что у больных стероидрезистентных форм АП с гетерозиготным вариантом генотипа G/A гена FGB частота рецидивности составило 76,9 % (у 10 из 13), с гомозиготным вариантом A/A – 60 % случаев соответственно (рис. 2).

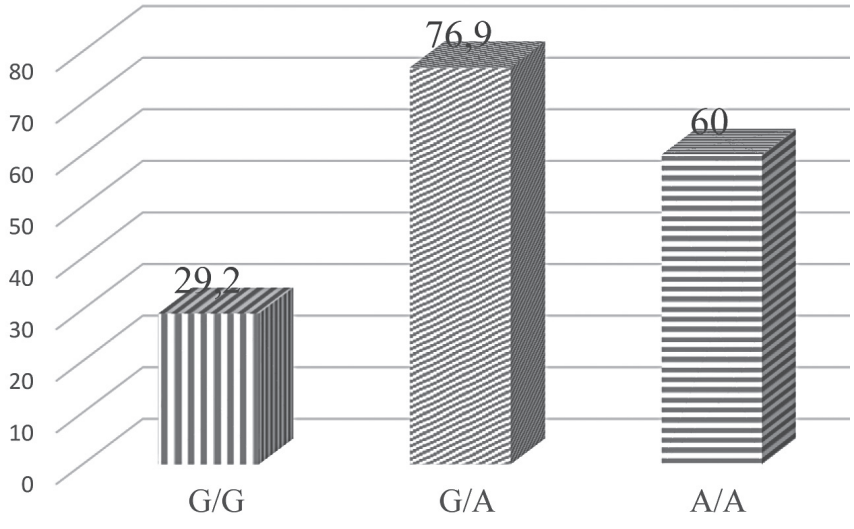


Рис. 2. Характеристика частоты рецидивности заболеваемости у больных стероидрезистентных форм АП с учетом ассоциации полиморфизма генотипов гена FGB (%)

Таким образом, результаты генетических исследований показали достоверную связь аллеля «А» и гетерозиготного генотипа G/A полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB с механизмом развития акантолитической пузырчатки. Тогда как благоприятный вариантн аллеля «G» полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB имеет протективную связь с развитием АП.

Заключение. Анализ результатов молекулярно-генетических исследований свидетельствует о том, что аллель А и гетерозиготные генотипы полиморфизма G/A гена FGB являются значимыми молекулярно-генетическими маркерами риска развития акантолитической пузырчатки в узбекской популяции (P<0,05), что можно использовать для раннего прогнозирования дерматоза ($\chi 2 = 15,8$; P=0,005; OR=6,9; 95 % CI 1,44–33,5; $\chi^2 = 15,8$; P=0,005; OR=9,8; 95 % CI 0,5–184,5).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2014. С. 352.
2. Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В., Свищенко С.И. – К вопросам диагностики истинной акантолитической пузырчатки. Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 6. С. 121–130.
3. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т., Ассесорова Ю.Ю. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине // Научное издание. – Т.: ИПТД «Узбекистан», 2016. С. 352.
4. Arya A., Rana S., Gupta S., Singh L. Endothelial Dysfunction: An Evolving Target in Diabetic Nephropathy. Molecular Enzymology and Drug Targets. 2016. Vol. 2(1).
5. Birol A., Anadolu R.Y., Tutkak H. et al. HLA-class 1 and class 2 antigens in Turkish patients with pemphigus // Int. J. Dermatol. 2002. Vol. 41(2). P. 79–83. DOI:10.1046/j.1365–4362.2002.01370.x].
6. Bystryn J.C., Rudolph J.L. Pemphigus. Lancet (2005) 366:61–73. 10.1016/s0140-6736(05) 66829-8.
7. Gazit E., Loewenthal R. The immunogenetics of pemphigus vulgaris. Autoimmun Rev. 2005. Vol. 4. P. 16–20. 10.1016/j.autrev.2004.05.002
8. Kricheli D., David M., Frusic-Zlotkin M., Goldsmith D., Rabinov M., Sulkes J., et al.. The distribution of pemphigus vulgaris-IgG subclasses and their reactivity with desmoglein 3 and 1 in pemphigus patients and their first-degree relatives. Br J Dermatol. 2000. Vol. 143. P. 337–342. 10.1046/j.1365–2133.2000.03659.x
9. Sinha A.A. The genetics of pemphigus. Dermatol Clin. 2011. Vol. 29. P. 381–391, vii. 10.1016/j.det.2011.03.020
10. Tron F., Gilbert D., Mouquet H., Joly P., Drouot L., Makni S., et al. Genetic factors in pemphigus. J Autoimmun. 2005. Vol. 24. P. 319–328. 10.1016/j.jaut.2005.03.006
11. Salathiel A.M., Brochado M.J., Kim O., Deghaide N.H., Donadi E.A., Roselino A.M. Family study of monozygotic twins affected by pemphigus vulgaris. Hum Immunol. 2016. Vol. 77. P. 600–604. 10.1016/j.humimm.2016.05.005
12. Wilson C., Wojnarowska F., Mehra N.K. Pemphigus in Oxford, UK, and New Delhi, India: a comparative study of disease characteristics and HLA antigens. Dermatology. 1994. Vol. 189(suppl 1): 108–110.

УДК 616.53-002.25:612.616.31-074

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АНДРОГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ КАК МАРКЕР МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА САЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У.Ю. САБИРОВ, Б.А. ТОИРОВ, Е.В. ЛИГАЙ

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

ХУЛОСА

ANDROGEN RESEPTORLARINING MIQDORIY HOLATI YOG‘ BEZINING MORFOFUNKSIONAL STATUSI MARKERI SIFATIDA QARALADI

U.Yu. Sabirov, B.A. Toirov, E.V. Ligay

Akne patofiziologiyasida androgenlar va androgen retseptorlari (AR) roli murakkab biokimyoviy jarayonni ifodalaydi. Maqolada akne bilan og‘rigan bemorlarning immunohistokimyoviy tadqiqoti ma’lumotlari mavjud bo‘lib, bu bizga tanlangan davolash usuliga muvofiq yog‘ bezida androgen retseptorlari ifodasi / musbatligining holati va individual o‘zgarishlarini baholashga imkon beradi.

Kalit so‘zlar: akne, akne, androgenlar, androgen retseptorlari, akne davolash.

SUMMARY

QUANTITATIVE STATUS OF ANDROGEN RECEPTORS AS A MARKER OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE SEBACEOUS GLAND

U.Yu. Sabirov, B.A. Toirov, E.V. Ligay

The role of androgens and androgen receptors (ARs) in the pathophysiology of acne represent a complex biochemical process. The article contains data from an immunohistochemical study of patients with acne, which allows us to assess the condition and individual changes in the expression/positivity of androgen receptors in the sebaceous gland in accordance with the chosen treatment method.

Keywords: acne, androgens, androgen receptor, acne treatment.

РЕЗЮМЕ

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АНДРОГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ КАК МАРКЕР МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА САЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Е.В. Лигай

Роль андрогенов и андрогенных рецепторов (АР) в патофизиологии угревой болезни представляют собой сложный биохимический процесс. В статье содержатся данные иммуногистохимического исследования пациентов с акне, позволяющие оценить состояние и индивидуальные изменения в экспрессии/позитивности андрогенных рецепторов в сальной железе в соответствие с выбранным методом лечения.

Ключевые слова: акне, угри, андрогены, андрогенный рецептор, лечение акне.

Угревая болезнь – это мультифакториальное заболевание, наблюдаемое преимущественно у подростков и поражающее пилосебоцейную единицу. Она характеризуется гиперсекрецией андрогенов, аномальным ороговением волосисто-сальных протоков и вторичной бактериальной инвазией закупоренных желез. Несмотря на то, что угревая болезнь не опасное для жизни заболевание, оно может иметь серьезные физические и психические последствия если ее не лечить. Тяжелая форма акне может привести к образованию необратимых физических рубцов, что считается фактором риска самоубийства, особенно у мужчин. Другие психологические стигмы, связанные с акне, включают снижение самооценки и профессиональных ожиданий, социальную заторможенность, депрессию и тревогу [1]. Акне – единственное наиболее распро-

страненное кожное заболевание, от которого страдают 85 % мальчиков-подростков и 80 % девочек-подростков [1]. Это заболевание обычно начинается в подростковом возрасте и часто проходит к середине двадцатых годов [2]. Однако существуют различия в проявлении угрей у разных полов, рас и этнических групп.

Первичным местом появления угревой сыпи является лицо и, в меньшей степени, спина, грудь и плечи. Поражения могут быть как не воспалительными, так и воспалительными. Тяжелые случаи воспалительных угрей с крупными узлами называются узловато-кистозными или тяжелыми узловыми угрями. У пациентов могут наблюдаться гипертрофические рубцы, особенно на туловище [3].

Андрогены играют роль в пролиферации кератиноцитов и фолликулярной гиперкератинизации сальных фолликулов, что наблюдается при угревой болезни. Андрогены оказывают свое действие через андрогенные рецепторы. Андрогенные рецепторы (АР) локализованы в волосистосальной единице, и клинически наблюдалось, что антиандрогены могут уменьшать фолликулярные цилиндры в этих областях [4]. Андрогенные рецепторы присутствуют в нормальной коже, локализуясь в базальном и супрабазальном слоях эпидермиса и дифференцирующихся клетках. сальных желез [5, 6]. Исследования показывают значительную связь между тестостероном и угрями [7]. Наиболее мощным андрогеном является дигидротестостерон (ДГТ), который образуется в сальных железах в результате 5α-редуктазы тестостерона. Было показано, что местное тканевое преобразование тестостерона в более мощный дигидротестостерон под действием фермента 5α-редуктазы увеличивается в пораженной коже пациентов с акне [8, 9].

На клеточном уровне андрогены действуют путем внутриклеточного преобразования тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) с помощью фермента 5α-редуктазы и последующего связывания его андрогенного цитозоля и ядерного рецептора. Связывание ядерного комплекса рецепторов гормонов с ядерным хроматином способствует экспрессии генов в качестве прямого ответа на гормональные стимулы. Степень гормональной стимуляции коррелирует с количеством сайтов связывания андрогенных рецепторов [10]. Андрогенные рецепторы на кератиноцитах и себоцитах опосредуют гиперкератинизацию, развитие сальных желез и выработку кожного сала [11].

На основании более ранних исследований было высказано предположение, что андрогенные рецепторы и андрогены играют разную роль в патогенезе акне, и андрогенные рецепторы, по-видимому, являются лучшей мишенью, чем андрогены, для лечения угревой болезни и других кожных заболеваний [12]. Рецепторы андрогенов обладают сродством к широкому спектру стероидных и нестероидных препаратов, поэтому экспрессия андрогенных рецепторов использовалась для прогнозирования клинического ответа на антиандрогенное лечение [13].

Обширный обзор литературы указывает на сложность роли андрогенов и андрогенных рецепторов в патофизиологии угревой болезни. Механизм действия, посредством которого изотретиноин оказывает свое воздействие на кожу с угревой сыпью, также спорный. Кроме того, в проявлении обыкновенных угрей наблюдаются этнические и расовые различия. Большая часть опубликованных работ по андрогенным рецепторам у пациентов с акне относится к западной популяции. По нашим данным, литература по экспрессии андрогенных рецепторов в коже пациентов с угревой болезнью у населения Узбекистана отсутствует. Насколько нам известно, практически нет данных о влиянии изотретиноина, хлормадинон ацетата на андрогенные рецепторы у пациентов с акне в узбекской популяции. Таким образом, настоящее исследование представляет собой попытку определить состояние андрогенных рецепторов в коже пациентов с угревой болезнью до и после лечения у населения Узбекистана.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 63 пациенток женского пола в возрасте от 19 до 46 лет (29,4 ± 3,5 лет) с диагнозом вульгарные угри средней и тяжелой степени тяжести. Отбор больных и клиническую часть работы выполняли на базе РСНПМЦДВиК МЗ РУз. У пациенток было взято письменное информированное согласие на исследования, биопсию и последующее лечение угревой болезни. У всех больных был собран подробный анамнез, и проведено полное обследование. Перед началом лечения каждая пациентка в зависимости от предполагаемого лечения проходила следующие обследования: общий анализ крови, функциональные пробы печени, функциональные пробы почек, уровень липидного спектра и кальция в сыворотке крови, а также УЗД молочных желез. В исследование были включены пациентки, у которых были нормальные показатели анализов. Пациентки, которые планировали заводить детей, беременные, а также пациентки с гепатитом в анамнезе были исключены из исследования.

Наблюдаемые нами пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от тактики терапии. В первую группу включены 15 пациенток с традиционным методом лечения антибиотикотерапией; во вторую группу – 12 пациенток с использованием пероральной монотерапииизотретиноина; в третью группу – 14 пациенток с

системной монотерапиейхлормадинон ацетата; в четвертую группу – 22 пациентки с усовершенствованным комбинированным лечением изотретиноина и хлормадинон ацетата перорально. Всем пациенткам всех четырех групп помимо основного системного лечения, было рекомендовано одно топическое средство, и лазерная терапия на PDL (импульсный лазер на красителе) 1 раз в месяц.

После получения соответствующего одобрения от пациенток, каждой из них была проведена биопсия в месте очага поражения кожи перед началом лечения. Пункционная биопсия была повторно проведена у пациенток через 3–6 месяцев после прекращения лечения. Образцы биоптатов были зафиксированы в 10 % формалине в течение 24 ч. Были изготовлены парафиновые блоки и разрезы толщиной 5 мм ротационным микротомом. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимический тест. Тонкие срезы парафинового блока были вырезаны с помощью микротома и взяты на предметные стекла с поли-L-лизином. Срезы депарафинизировали с последующей заменой ацетона (3 раза). Затем предметные стекла промывали и хранили в фосфатно-буферном солевом растворе. Затем предметные стекла выдерживали в блоке 0,03 % перекиси водорода и метанола в течение 30 минут на шейкере. Затем пероксидный блок был трижды промыт фосфатно-буферным солевым раствором. Затем проводился поиск антигена. Предметные стекла погружали в предварительно подогретый цитратный буфер (pH 6,0) и подвергали микроволновой обработке в течение 15–30 минут, а затем охлаждали. После извлечения антигена, далее следовало три промывки фосфатно-буферным солевым раствором в течение 5 мин каждая.

Затем предметные стекла очищали, а срезы покрывали первичными антителами и выдерживали во влажной камере в течение ночи при температуре 4°C с последующим трехкратным промыванием в фосфатно-буферном солевом растворе. Срезы покрывали вторичными антителами и выдерживали во влажной камере при комнатной температуре в течение 20 мин. Срезы выделяли с третичными антителами и выдерживали во влажной камере при комнатной температуре в течение 20 мин. Область, окружающая срез ткани, была очищена и покрыта рабочим раствором диаминобензидина и наблюдалась под микроскопом, чтобы увидеть появление коричневого цвета. Реакцию цвета останавливали погружением предметного стекла в дистиллированную воду. Затем стекла промывали в проточной водопроводной воде. Срезы подвергали встречному окрашиванию гематоксилином в течение 10 секунд до 2 минут. Затем стёкла промывали в проточной водопроводной воде. Срезы высушивали с помощью ацетона по 5 мин каждая (3 раза). Срезы очищали с помощью ксилола по 5 мин каждая (3 раза). Затем срезы были погружены в реактивный буферный раствор D.P.X, а предметные стекла были исследованы под микроскопом.

Расчёт индекса андрогеновых рецепторов. Индекс андрогеновых рецепторов был рассчитан по следующей формуле: количество положительно окрашенных клеток / общее количество клеток х 100. Средний индекс AR был рассчитан для каждой группы, а данные были сведены в таблицу. Показатели до и после лечения, а также их сравнительный анализ (среднее ± SD) были сведены в таблицы 1 и 2.

Результаты исследования. Результаты иммуногистохимические исследования представлены в таблице 1. Как видно из представленных данных, у больных с акне (общая выборка больных) отмечается достоверное повышение количества ARindex (72,6 ± 0,22 % против 42,3 ± 0,47 % в контроле при p<0,001). Проведенные нами иммуногистохимические исследования после лечения угревой болезни выявили достоверные различия (P < 0,05) между группами. Как показало исследование, в I-группе с традиционным лечением отмечалась положительная экспрессия андрогеновых рецепторов в ядрах клеток желез и соответствовала AR-index 69,2 ± 0,27 %. В II и III группах количественный анализ ядер с положительной реакцией на андрогеновых рецепторах выявил результаты 63,4 ± 0,46 % и 53,1 ± 0,32 % соответственно. У пациенток IV группы с усовершенствованным лечением был выявлен низкий уровень индекса андрогеновых рецепторов 44,51 ± 0,20 %, что достоверно ниже (P<0,05) по сравнению с пациентками I, II и III группами.

Таблица 1

Показатели индекса андрогенных рецепторов у больных с акне (M ± m)

Показатели	Контрольная группа *n* = 20	Больные с акне *n*=63
AR index %	42,3 ± 0,47	72,6 ± 0,22*

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю * – p < 0,001.

Таблица 2

Сравнительный анализ влияния проводимой терапии показатели индекса андрогенных рецепторов у больных с акне (M±m)

Показатели	Метод терапии				
	Контрольная группа *n*=20	**I группа *n*=15**	**II группа *n*=12**	**III группа *n*=14**	**IV группа *n*=22**
AR index (mean±SD %	42,3±0,47	70,6±0,22	74,05±0,33	73,1±0,39	72,89±0,32
		69,2±0,27	63,4±0,46	53,1±0,32	44,51±0,2*

Примечание: в числителе – данные до лечения; в знаменатели – данные после лечения, *p* – достоверность данных по отношению к показателям до лечения.

Обсуждение. Вульгарные угри – это многофакторное дерматологическое заболевание, наблюдаемое во всех возрастных группах, но преимущественно у подростков.

Известно, что андрогены играют важную роль в патогенезе акне, а именно в фолликулярной гиперкератинизации сального фолликула, что наблюдается при акне. Андрогены вызывают гипертрофию сальных желез с увеличением выработки кожного сала. Было высказано предположение, что развитие угревой болезни зависит от андрогенов и находится под их влиянием [14]. Действие андрогенов опосредовано высокоаффинным внутриклеточным рецептором – андрогеновым рецептором (AR), который расположен в базальном и супрабазальном слоях эпидермиса и сальных железах.

Обширный обзор литературы выявил локализацию андрогеновых рецепторов в коже в ядерном компартменте клетки [5, 15] Тем не менее, некоторые исследователи сообщают о наличие позитивной реакции андрогеновых рецепторов как в цитоплазме, так и в ядерном отделе клетки [16, 17]. Цитоплазматические рецепторы андрогенов представляют собой несвязанные AR, которые транслоцируются в ядро только в присутствии его лиганда [18]. Однако, по мнению некоторых авторов, считается, что связанные стероидные рецепторы, такие как рецепторы эстрогена, рецепторы прогестерона и рецепторы андрогенов, тесно связаны с ядерным хроматином, тогда как несвязанные рецепторы легче вытесняются из ядра клетки [18]. Таким образом, изобилие стероидных рецепторов в препаратах клеточного цитозоля, рассматривались как артефакт клеточного фракционирования. Поэтому мы рассматривали только ядерную позитивность андрогеновых рецепторов, которая является связанной формой AP для расчета индекса AP. Исследования показывают, что существует параллелизм между цитоплазматической положительностью AR и уровнями андрогенов [19]. Однако в нашем исследовании мы не измеряли уровни андрогенов в сыворотке крови у пациентов с акне.

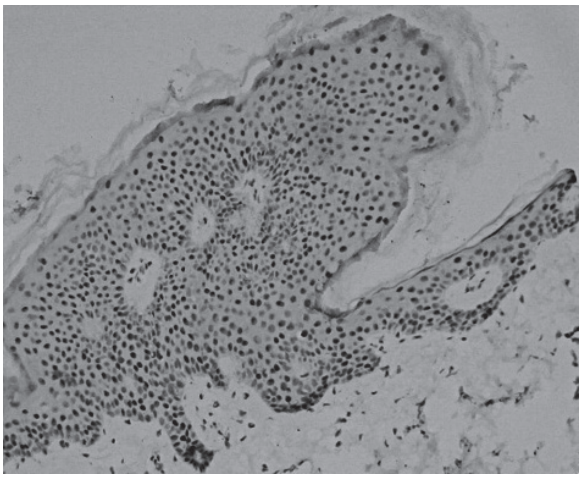


Рис. 1. Иммуногистохимический материал пациентки с угревой болезнью из группы 1 до лечения, демонстрирующий положительную ядерную реакцию AP в эпителии клеток. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Ядра окрашены в коричневый цвет. Об 10×ок40.

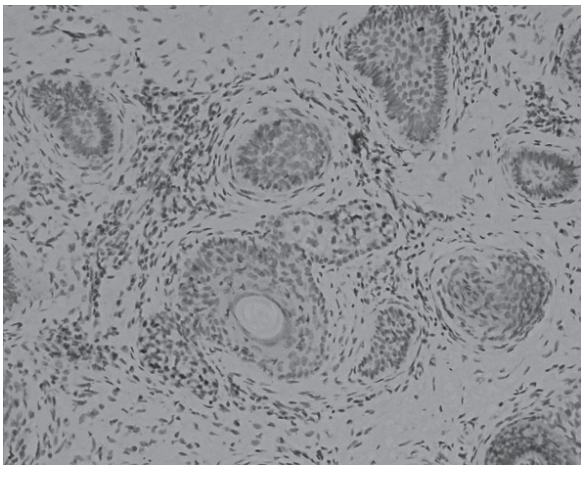


Рис. 2. Иммуногистохимический материал пациентки с акне из группы 1D после комбинированного лечения, демонстрирующий резкое снижение позитивности андрогеновых рецепторов. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Ядра окрашены в коричневый цвет. Об 10×ок40.

Заключение. Таким образом, наше исследование показывает, что определение состояния андрогеновых рецепторов у пациентов с угревой болезнью может быть использовано в

качестве маркера для планирования лечения тяжелых случаев вульгарных угрей. Полученные результаты исследования позволяют оценить индивидуальные изменения в экспрессии андрогеновых рецепторов в соответствие с выбранным методом лечения, что имеет важное значение в прогнозе и разработке эффективного патогенетического (антиандрогенного) лечения угревой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne:applications for drug treatment. Drugs. 2003. Vol. 63. P. 1579–1596.
2. Cunliffe W.J., Gould D.J. Prevalence of facial acne vulgaris inlate adolescence and in adults. Br Med J. 1979. P. 1109–1110.
3. Cunliffe W., Forster R. Androgen control of the pilosebaceousduct. Br J Dermatol. 1987. Vol. 116. P. 449.
4. Forstrom L. The influence of sex hormones on acne. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1980. Vol. 89 (suppl l). P. 27–31.
5. Schmidt J.B., Spona J. Hormone receptors in normal skin andacne. Endocrinol Exp. 1983. Vol. 17. P. 137–144.
6. Bayer-Garner I.B., Givens V., Smoller B. Immuno histochemicalstaining for androgen receptors-A sensitive marker ofsebaceous differentiation. Am J Dermatopathol. 1999. Vol. 21. P. 426–431.
7. Rahman M.M., Sikder A.U., Rashid M.M., et al. Association ofserum testosterone with acne vulgaris in women. J Pak Assoc Dermatol. 2012. Vol. 22. P. 105–111.
8. Henze C., Hinney B., Wuttke W. Incidence of increasedandrogen levels in patients suffering from acne. Dermatology. 1998. Vol. 196. P. 53–54.
9. Chen W., Zouboloulis C.C., Fritsch M., et al. Heterogeneity andquantitative differences of type I 5 aereductase expression incultured skin epithelial cells. Dermatology. 1998. Vol. 196. P. 51–52.
10. Liang T., Hoyer S., Yu R., et al. Immunocytochemicallocalization of androgen receptors in human skin usingmonoclonal antibodies against the androgen receptor. J Invest Dermatol. 1993. Vol. 100. P. 663–666.
11. Zouboulis C.C. The human skin as a hormone target and anendocrine gland. Hormones. 2004. Vol. 3. P. 9–26.
12. Lai J.J., Chang P., Lai K.P., et al. The role of androgen andandrogen receptor in skin-related disorders. Dermatol Res. 2012. Vol. 304. P. 499–510.
13. Knoke I., Jakubiczka S., Lehnert H. et al. A new point mutationin the androgen receptor gene in a patient with partialandrogen resistance and severe oligospermia. Andrologia. 1999. Vol. 31. P. 199–201.
14. Schmidt J.B., Spona J. Hormonal interaction of androgen andestrogen receptors in normal skin and in acne. Z Hautkr. 1983. Vol. 58. P. 1219–1227.
15. Wilson C.M., McPhaul M.J. A and B forms of the androgenreceptor are expressed in a variety of human tissues. Mol Cell Endrocrinol. 1998. Vol. 120. P. 51–57.
16. Layton A.M., Knaggs H., Taylor J., et al. Isotretinoin for acnevulgaris-10 years later: a safe and successful treatment. Br JDermatol. 1993. Vol. 129. P. 292–296.
17. Iwamura M., Abrahamsson P., Benning C.M., et al. Androgenreceptor immunostaining and its tissue distribution informalin-fixed, paraffin-embedded sections after microwavetreatment. J HistochemCytochem. 1994. Vol. 42. P. 783–788.
18. Gorski J., Welshons W.V., Sakai D., et al. Evolution of a model ofestrogen action. Recent prog. Horm Res. 1986. Vol. 42. P. 297–329.
19. Wood R.I., Newman S.W. Lntracellular partitioning of androgenreceptor lmmunoreactivity in the brain of the male Syrian hamster: effects of castration and steroid replacement. JNeurobiol. 1993. Vol. 24. P. 925–938.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616-006.441

Т – КЛЕТОЧНАЯ ПСЕВДОЛИМФОМА

А.Б. РАХМАТОВ, Ш.К. ЮЛДАШЕВА

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

ХУЛОСА

Т – HUJAYRALI TERI PSEVDOLIMFOMASI HOLATI

A.B. Rahmatova, Sh.K. Yo'ldosheva

Ushbu maqolada terining Т – hujayrali psevdolimfomasi bo'lgan bemorning klinik kuzatuvi tasvirlangan.

Kalit so'zlar: Т – hujayrali psevdolimfoma, tashxis, klinik ko'rinish, davolash, prognoz.

SUMMARY

A CASE OF T – CELL PSEUDOLYMPHOMA OF THE SKIN

A.B. Rakhmatova, Sh.K. Yuldasheva

This article describes a clinical observation of a patient with T – cell pseudolymphoma of the skin.

Keywords: T – cell pseudolymphoma, diagnosis, clinical picture, treatment, prognosis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ Т – КЛЕТОЧНОЙ ПСЕВДОЛИМФОМЫ КОЖИ

А.Б. Рахматова, Ш.К. Юлдашевой

В данной статье описано клиническое наблюдение больной с Т – клеточной псевдолимфомы кожи.

Ключевые слова: Т – клеточная псевдолимфома, диагностика, клиника, лечение, прогноз.

Заболевание преимущественно встречается у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин, у лиц европеоидной расы (в 9 раз чаще, чем у негроидной). Пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 40 лет [1, 2]. Этиология псевдолимфом кожи неизвестна. Основу их патогенеза составляет гиперплазия лимфоидной ткани. Факторы, провоцирующие возникновение псевдолимфом кожи, многочисленны и разнообразны, имеют экзогенную, значительно реже – эндогенную природу. При неизвестном провоцирующем факторе псевдолимфому рассматривают как идиопатическую [3].

Первичный элемент псевдолимфом кожи – папула плотноэластической консистенции, имеющая вначале гладкую поверхность и бледно-розовую или телесную окраску, округлые очертания и резкие границы диаметром до 1,0–1,5 см. Папулы в результате периферического роста и/или слияния трансформируются в бляшки. Папулы при псевдолимфомах кожи, как и свойственно этим элементам, не подвергаются ни эрозированию, ни изъязвлению, ни трансформации в узлы, а при полном регрессе не оставляют рубцов, склонны к рецидивам. Бляшки, увеличиваясь и сливаясь друг с другом, образуют обширные очаги поражения, вплоть до парциальных и тотальных эритродермий. В формировании клинических проявлений псевдолимфом кожи, помимо основного механизма патогенеза – гиперплазии лимфоидной ткани, несомненную роль играют отклонения в иммунной системе, природа провоцирующего фактора, дисфункции кожного покрова и его морфологические особенности, а также нарушения в общем балансе регуляторных систем организма. Особо следует отметить, что псевдолимфома кожи и злокачественная лимфома кожи медленного и относительно доброкачественного течения на определенном этапе могут быть вполне идентичными не только гистологически, но и иммунофенотипически, и даже молекулярно-биологически. В подобных случаях лишь длительное наблюдение позволяет понять биологическое поведение лимфопролиферативного процесса [2, 4].

Т-клеточные псевдолимфомы характеризует плотный полосовидный инфильтрат в дерме, ограниченный, как правило, ее сосочковым слоем. Инфильтрат прилежит к эпидермису. Зона Гренза отсутствует. К таким псевдолимфомам кожи относят:

– актинический ретикулоид,
– истинную псевдолимфому,
– включая синдром псевдолимфомы,
– лимфоцитарную инфильтрацию Йесснера–Канофа.

Приводим наш пример

Пациентка Б.Т., 1977 г.р. из Самаркандской области, обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК 1.11.2023 г.

Жалобы поступлении на высыпания на коже лица в области щек. Субъективных ощущений нет. Больная так же жалуется на боли в ногах, головные боли, тошноту, шум в ушах и повышение А/Д до 130/100 мм.рт.ст.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течении 8 месяцев, когда на коже в области правой щеки наблюдала высыпания. Начало заболевания ни с чем не связывает. Получала лечение в КВД по месту жительства, установленный диагноз не знает (трихопол 0,25 по 1 табл. 3 р/д, эриус по 1 табл. 1 р/д, мазь метронидазол, клексан). От проведенного лечения улучшения не наблюдалось. В связи с прогрессированием высыпаний больная обратилась в РСНПМЦДВиК, где в результате проведенных клинико-лабораторных анализов выставляется диагноз «Т-клеточная псевдолимфома кожи» и госпитализируется в отделение Дерматомикологии для дальнейшего стационарного лечения.

Status localis: Кожно-патологический процесс носит ограниченный, симметричный, воспалительный характер и расположен на коже лица в области обеих щек. Элементами поражения являются папулы, бляшки, чешуйки. На коже в области обеих щёк на эритематозном фоне отмечаются папулы, четко отграниченные от здоровой кожи, ярко розового цвета, размером до 0,5 см, склонные к слиянию и образующие бляшки размером от 1×1 см до 3×3 см. На поверхности бляшек наблюдается легкое мелкопластинчатое шелушение. Увеличение регионарных лимфатических узлов не отмечается. Придатки кожи без патологических изменений *(см. вклейку фото 8)*.

Лабораторные исследования:

ОАК – в пределах нормы; ОАМ – кристалурия (оксалаты +); Копрология – признаки стеатореи (жиры, мыла), креатореи (мышеч. волокна), амилореи (крахмал) и бродильной диспепсии (йодофильная флора) – признаки стеатореи (жиры, мыла), креатореи (мышеч. волокна), амилореи (крахмал) и бродильной диспепсии (йодофильная флора); биохимические параметры крови – в пределах нормы; маркеры воспаления: ИФА на альфа ФНО (TNF-α) – повышен в 4 раза (9,7 пг/мл), ɣ-глобулин (Гамма-глобулин) – повышен в 2 раза (82,6 U/l), ИФА на интерлейкин 4 –верхняя граница нормы – 2,5 пг/мл, Интерлейкин 17 – 18,3 (0–15,6 пг/мл); маркеры аутоиммунных процессов: повышение уровня ss-DNA IgG к ДНК денатурированной и ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной (в 1,3 раза); LE-клетки – не обнаружены; маркер аллергических заболеваний IgE – 295 МЕ/мл. Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательна; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – повышены в 3,5 раза 50 мм/ч (2–15 мм/ч); комплекс HAL – Lamblia intestinalis – 2,448 (0,333), Helicobacter pylori – 1,984 (0,301), Ascaris lumbricoides – в пределах нормы *(см. вклейку фото 9)*.

Результаты инструментального исследования:

УЗД печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки. Эхокартина хронического холецистита. Полипы в желчном пузыре. Панкреатит. УЗД лимфатических узлов. Эхопатологогий не выявлено.

Эндоскопическое исследование: очаговый зернистый гастрит HP + (положительный).

ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС 68 уд/мин. ЭОС горизонтальная. Метаболические изменения миокарда.

Результаты гистологического исследования:

В биоптате кожи отмечается незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, зернистый слой без особенностей, эпидермальные отростки сглажены, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В дерме коллагеновые волокна набухшие, базофильно изменены; вокруг сосудов и волосяных фолликул кожи определяются очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты фолликулоподобного строения, придатки кожи сохранены.

В биоптате определяется CD4 позитивные Т-лимфоциты с примесью С3 и С8 позитивных лимфоцитов. В сетчатом слое дермы также отмечается CD20 позитивные клетки. Не обнаружено экспрессия маркеров С23, CD30.

Заключение: подобная морфологическая картина более соответствует диагнозу Т – клеточная псевдолимфома кожи.

Проведенное лечение в стационаре:

- Системная кортикостероидная терапия: Преднизолон 40 мг в сутки per os (из расчета 0,5 мг/кг/сут).
- Цитостатики: Проспидин по 100 мг в день (на курс 3,0 г).
- Дезинтоксикационная терапия: комбисол 200 мл в/в капельно №5.
- Препараты калия: Аспаркам 5 мг + натрий хлорид в/в капельно.
- Топические кортикостероиды: мазь мометазон фуроат 2 р/д.

Необходимо динамическое наблюдение за пациентом для исключения возможности развития лимфомы кожи, так как любые триггерные факторы могут вызывать трансформацию патологического процесса.

Таким образом, представленный случай, с нашей точки зрения, интересен необычной клинической картиной псевдолимфомы кожи, которая локализовалась на коже обеих щек в виде множественных симметричных сгруппированных узловатых элементов. При патогистологическом исследовании выявлены типичные изменения, характерные для лимфоидной гиперплазии кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутова Ю.С., Скрипкина Ю.К., Иванова О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. – Москва. 2013. 896(58). С. 754.
2. Джавед С.И., Мысковский П.Л., Хорвиц С. и др. Первичная кожная Т-клеточная лимфома (грибовидный микоз и синдром Сезари): часть I. Диагностика: клинические и гистопатологические особенности, новые молекулярные и биологические маркеры. J Am Acad Дерматология. 2014. Vol. 70(2). 205. e1–16; викторина 221–222.
3. Frampas E. Lymphomas: Basic points that radiologists should know. Diagn Interv Imaging 2013. Vol. 94 (2). P. 131–144.
4. Toma P., Granata C., Rossi A. et-al. Multimodality imaging of Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphomas in children. Radiographics 2007. Vol. 27(5). P. 1335–1354.

УДК:616.53-002.286/.34-085

ЭФФЕКТИВНАЯ МЕТОДИКА ТЕРАПИИ ПРИ ШАРОВИДНОЙ УГРИ

А.И. ИСМАГИЛОВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, Ш.Ф. САДИЕВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

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

ХУЛОСА

ШАРСИМОН ХУСНБУЗАРДА САМАРАЛИ ДАВОЛАШ УСУЛИ

А.И. Исмагилов, Ш.Т. Ганиева, Ш.Ф. Садиев, Ж.Б. Муллаханов

Мақолада хуснбузар касаллгини оғир кечадиган шакли шарсимон хуснбузар келиб чиқиш сабалари, клиник кечиш, клиник ҳолат ва самарали даволаш усули ҳақида ёзилган.

Калит сўзлар: шарсимон хуснбузар, даволаш усули.

SUMMARY

AN EFFECTIVE TECHNIQUE OF THERAPY FOR GLOBAL ACNE

A.I. Ismagilov, Sh.T. Ganieva, Sh.F. Sadiev, J.B. Mullakhanov

This article describes the cause, clinic, clinical case and effective method of therapy for globular acne.

Keywords: globular acne, method of therapy.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНАЯ МЕТОДИКА ТЕРАПИИ ПРИ ШАРОВИДНОЙ УГРИ

А.И. Исмагилов, Ш.Т. Ганиева, Ш.Ф. Садиев, Ж.Б. Муллаханов

В данной статье написано причинқ, клиника, клинический случай и эффективная методика терапии при шаровидной угри.

Ключевые слова: шаровидный угри, метод терапии.

Одним из самым распространенным заболеваниям кожи у подростка являются угревая болезнь, которая проявляется вследствие гиперпродукции и дисбаланса, возникновение сужение протока сальных желез и накоплением бактерии [2, 3].

Шаровидные угри – это тяжелый вариант угревой болезни. Наряду с инверстными и поздными угрями, шаровидные угри в основном встречается у взрослых. Клинически характеризуется слиянием отдельных комедонов с образованием плотных инфильтратов шаровидной формы и сине-багрового цвета, вскрытие которых сопровождается отхождением гноя [3, 4]. По данным литературы шаровидные угри отмечается у мужчин с хромосомным набором XYY (дополнительная Y-хромосома) и сочетаются с проявлениями себореи или себорейного дерматита. Разрешаясь, шаровидные угри оставляют после себя грубые рубцы. Диагностика основана в основном на клинике заболевания и результатах бактериологического исследования. Дополнительно проводится выявление сопутствующих гормональных, иммунных и соматических нарушений. Лечение шаровидных угрей включает обязательную антибиотикотерапию, гормонотерапию, инъекции витаминов А и Е, иммунокоррекцию, вскрытие и обработку угрей, физиотерапию.

Возникновению шаровидных угрей могут способствовать:

- постоянное нервно-психическое перенапряжение;
- гормональные сдвиги (гиперандрогения у женщин, дисфункция яичников)
- сниженный иммунитет;
- нарушение нормального функционирования ЖКТ (дисбактериоз кишечника, гастрит, панкреатит);
- различные инфекционные процессы в организме.

Шаровидные угри являются тяжелой формой акне, протекает длительно и часто рецидивирует. Форма шаровидной угри образуются вследствие слияния нескольких комедонов в один крупный конгломерат, за что и получили название нагроможденных или конглобатных угрей [1, 2].

Шаровидные угри представлены плотными воспалительными болезненными узлами размером с крупную вишню. Узлы выступают над уровнем кожи, их неровная поверхность имеет багрово-синюшнюю окраску. Со временем происходит размягчение и вскрытие узлов с выходом густого гноя, напоминающего сливки. После этого начинается процесс заживления, который в большинстве случаев заканчивается образованием гипертрофического, атрофического или келлоидного рубца. Рубцы имеют белесоватый цвет и неровные контуры. Часто они перебрасываются на коже, напоминая «мостики». Попытки их хирургического удаления зачастую приводят к еще большему разрастанию рубцовой ткани.

Шаровидные угри могут располагаться на любом участке кожи, кроме ладоней и ступней. Чаще они появляются на коже лица и спины, реже – на коже груди и живота, а также конечностей. Пациенты с шаровидными угрями отмечают постоянную и довольно интенсивную болезненность, чувство стянутости кожи в области пораженных участков. При попытке собрать кожу в складку или сместить выявляется ее тугоподвижность. Хроническое течение заболевания приводит к тому, что на одном участке поражения наблюдаются плотные инфильтрированные узлы, уже вскрывшиеся шаровидные угри и рубцовые изменения [2, 5].

Диагностика шаровидной угри состоит в первую очередь из объективного осмотра. При осмотре определяется характерный внешний вид шаровидных угрей, по которому обычно дерматолог может диагностировать их при первичном осмотре. Для определения распространенности поражения проводят дерматоскопию, в некоторых случаях – УЗИ отдельных элементов. Для подбора адекватной антибактериальной терапии производят бактериологический посев отделяемого шаровидных угрей с выявлением чувствительности возбудителя к основному спектру антибиотиков. Диагностика сопутствующих фоновых заболеваний может включать консультацию эндокринолога, гастроэнтеролога, уролога, гинеколога; гормональные исследования и иммунограмму; бактериологический посев мазков из зева и урогенитального тракта; анализ на дисбактериоз; УЗИ брюшной полости, мочевого пузыря и почек.

Терапия шаровидных угрей проводится с обязательным применением антибиотиков, иногда даже в инъекционной форме. Выбор антибиотика осуществляется в соответствии с данными антибиотикограммы, полученной при бактериологическом исследовании отделяемого угрей. При необходимости проводится иммунокоррегирующее лечение, терапия сопутствующих заболеваний ЖКТ, санация инфекционных очагов. У женщин хороший эффект дает дополнительная гормональная терапия препаратами прогестерона, этинилэстрадиола, диэтилстильбэстрола, гексэстрола. Лечение антибиотиками и гормональными препаратами следует дополнять инъекциями витаминов Е и А [1, 5]. Местно для рассасывания инфильтратов применяются парафиновые аппликации, УВЧ. Производится вскрытие размягчившихся шаровидных угрей с вычищением их гнойного содержимого и обработкой антибактериальными препаратами. Также используют ихтиоловую мазь, мазь Вишневского, синтомициновую эмульсию и другие наружные средства.

Приводим наш пример

В клинику РСНПЦДВиК поступил пациент с жалобами на гнойничковые высыпания и боли в области высыпаний.

Из анамнеза болезни. Считает себя больным в течении 1 года. С первичными проявлениям на коже больной обратился в КВД по месту жительства, где назначили антибиотики, электрофорез и наружные средства. После назначенной терапии был незначительный эффект, но он еще получил стационарное лечение в городе Нукус. В стационаре назначили цефтриаксон по 1,0 2 р/д внутримышечно, кальций глюконат, аскорбиновую кислоту, цинкасид, метранидазол. Но после этой же схемы эффект от лечения было также незначителен. Ему назначили изона по 40 мг, на фоне этой таблетки процесс ухудшилось, появились огромные гнойничковые высыпания и процесс распространился, в связи с чем он обратился в клинику РСНПЦДВиК.

История жизни и эпидемиологический анамнез без особенностей.

Общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. На заданные вопросы отвечает четко и ясно. Положение активное. Телосложение нормостенический, костно мышечная система без деформации. Дыхание свободное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердце ясные, шумов нет. АД 120/80 мм рт ст. Пульс 78 ударов в минуту. Язык обложен белым налетом, при пальпации живот мягкий, без болезненный. Симптом покалачивание с обеих сторон отрицателен. Физиологические отправления в норме.

Кожно патологический процесс носит воспалительный, ограниченный, симметричный характер. Патоморфологическими элементами являются пятно, узелки, пустулы, узел, рубец. Пятно имеет воспалительный характер и локализуется вокруг узелково-пустулезных элементов. Узелковые элементы в основном располагаются на лице в области щеки, подбородка, нижней челюсти на фоне эритемы размером 0,5 см в диаметр. Пустулезные элементы размером 0,3 см располагаются на фоне эритемы в области лба, щеки, нижней челюсти, подбородка. Узлы имеют шаровидную форму и располагаются на лбу, щеку, подбородка, размер узла колебается от 1,5–2,5 см, поверхность узла гладкая, содержимое серозно-гнойного характера, при нажатие определяется мягкая консистенция и флюктуация. Рубцовые элементы располагаются преимущественно, на щеках, размером 0,2–1 см, цветом нормальной кожи, определяется минус ткань. На коже лба, щеки, крыльев носа определяется открытые комедоны. Придатки кожи не изменены. Тип кожи по Фитцпатрику 4. Дермографизм красный. Подчелюстные лимфа узлы увеличены с обеих сторон *(см. вклейку фото 10)*.

При обследовании:

Общий анализ крови: (20.11.2023) Лейкоциты (WBC) – 13,60×10^{9}/l – [4,0–9,0] цветовой показатель – 0,85 – [0,85–1,05]; Гемоглобин – 128 g/l – [130,0–160,0]; Сегмент ядерные нейтрофилы – 75,0 % – [47,0–72,0]; Гематокрит (HCT) – 37,5 % – [35,0–49,0]; Тромбоциты (PLT) – 366×10^{9}/l – [180,0–320,0]; Эозинофилы – 1,7 % – [0,5–5,0]; Моноциты – 6,0 % – [3,0–11,0]; Лимфоциты – 16,9 % – [19,0–37,0]; Эритроциты (RBK) – 4,50×10^{12}/l – [4,0–5,0] количество гемоглабина в 1 эритроците (MCH) – 28,4 pg – [30,0–35,0].

В биохимической анализе крови (20.11.2023) Glucose – 4,2 mmol/L – [3,3–6,1]; ALT – 12.0 U/L – [1–39]; ASAT – 19,0 U/L – [1–31]; Urea – 4,9 mmol/L – [1,70–8,30]; Creatinine – 63,9 mmol/L – [44,0–80,0]; Cholesterol – 2,5 mmol/L – [1–5,20]; Total protein – 76,0 g/L – [66–87]; Koefficient Ritisa – 1,6 U/L – [0,85–1,25]; Total Bilirubin – 21,8 mmol/L – [1–18,8]; Direkt Bilrubin – 5,6 mmol/L – [1–4,3] Indirect bilirubin – 16,2 mmol/L – [1–17,0].

Проведена периостотомия (21.11.2023). В анализе мочи (21.11.2023) Соли – abs – [–]; Бактерии – abs – [–] количество – 80,0 ml – [100–300]; Цвет – желтый – [–]; Прозрачность – прозрачный – [–]; Относительная плотность – 1,030 – [–]; Реакция – 6,0 – [–]; Белок – abs g/l – [–]; Глюкоза – abs mmol/l – [–]; Кетоновые тельца – abs – [–]; Определение кровяных частиц – abs – [–] Билирубин – abs – [–]; Уробилиноиды – norma mmol/L – [–].

Эпителий: плоский – ed in sight – [–] переходящий – abs in sight – [–] почки – abs – [–].

Лейкоциты: – 2–4 in sight – [–]. Эритроциты не измененные – abs in sight – [–] измененные – abs in sight – [–]. Цилиндры: гиалин – abs – [–] зернистый – abs – [–] эпителиодные – abs – [–] лейкоциты – abs – [–] эритроциты – abs – [–] слизь – ++ 3Д диагностика лица: (20.11.2023). Гемоглобин – за счёт нарушение кровотока кожного покрова отмечается неравномерное распределение гемоглобина с интенсивностью 2,5–3,3 (в норме до 1,0). Меланин – Отмечается неравномерное распределение меланина с интенсивностъю больше 0,8–1,3 (в норме до 0,5).

Заключение: – При 3D – диагностике лица выявлено нарушение гемоглобина и меланина. Кожные рисунки сохранены. Область – правая и левая щека, лоб, нос и подбородок Субьективно – Зуд, жжение, боль на местах высыпаний.

Больному назначено: Tabl. Prednisoloni 35 мг по схеме, Caps. Biflactosi 1 капсл. 3 р/д, Sol. Asparcami 5,0 ml + Sol. Natrii chloride 0,9 % 100 ml в/в, (Dermodess) (Фатидерм+), пеллоидная

маска Фатидерм-М и пеллоидная маска Фатигрин №4, Плазмаферез, ВЛОК-терапия., ASW Ultra M 5+, УФО-терапия, Фототерапия+Фатигрин минеральные грязи.

На фоне проводимой терапии у больного заметно уменьшились келлоидные образования и объем угревой высыпаний. Покраснений на лице изчезли. Боль в области высыпаний изчез. Подчелюстные лимфа узлы уменьшились до нормальных значений.

Таким образом, диагностика и лечение шаровидной угри требует большого внимание. Применение инновационных методов терапии оказывает быстрый эффект и улучшает состояние больного, сокращает продолжительность лечений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федотов В.П., Святенко Т.В. Акне: теория и практика. Дерматовенерология, косметология, сексапатология. 2005. №1–2. С. 80–85.
2. Григорьев К.И. Угревая болезнь, уход за кожей и основы медицинской помощи. Журнал. Медицинская сестра. 2016. № 8. С. 3–9.
3. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне. Русский медицинский журнал. 2001. № 11. С. 452.
4. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновение и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Дерматология. 2006. №4. С. 8.
5. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Зильберберг Н.В., Игликов В.А., Толстая А.И. Костырева И.Е, Волкова Н.В. Терапия больных акне и постакне. Методическая рекомендация. – Екатеринбург. 2013. С. 56.

УДК:616.995.428-036.1

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ НОРВЕЖСКОЙ ЧЕСОТКИ ИЗ ПРАКТИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, А.У. БУРХОНОВ, Ш.Н. МИРЗАКУЛОВА, С.З. ОБИДОВ, Д.А. АБДУРАЗАКОВА, Б.Р. ПАРПИЕВ

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГ АМАЛИЁТИДАН НОРВЕГИЯ ҚЎТИРИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТЛАРИ.

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.У. Бурхонов, Ш.Н. Мирзакулова, С.З. Обидов, Д.А. Абдуразакова, Б.Р. Парпиев

Ушбу мақолада дерматовенеролог амалиётида Норвегия қўтирининг клиник ҳолатлари келтирилган, ушбу касаллик кам учрайдиган паразитар касалликлар бўлиб, диагностика ва профилактика чораларига катта эътибор талаб этадиган касалликлар турига киритилади.

*Калит сўзлар***:** Норвегия қўтири, Sarcoptes scabiei, каналар, иммунитет танқислиги, патогенез.

SUMMARY

CLINICAL CASES OF NORWEGIAN SCABIES FROM THE PRACTICE OF A DERMATOVENEROLOGIST

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, A.U. Burhonov, Sh.N. Mirzakulova, S.Z. Obidov, D.A. Abdurazakova, B.R. Parpiev

This article presents clinical cases of Norwegian scabies in the practice of a dermatovenerologist, which are rare parasitic diseases, which emphasizes the importance of close attention to diagnosis and preventive measures.

Keywords: Norwegian scabies, Sarcoptes scabiei, ticks, immunodeficiency conditions, pathogenesis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ НОРВЕЖСКОЙ ЧЕСОТКИ ИЗ ПРАКТИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.У. Бурхонов, Ш.Н. Мирзакулова, С.З. Обидов, Д.А. Абдуразакова, Б.Р. Парпиев

В данной статье представлены клинические случаи норвежской чесотки в практике дерматовенеролога, которые являются редкими паразитарными заболеваниями, что подчёркивает важность пристального внимания к диагностике и к профилактическим мероприятиям.

Ключевые слова: Норвежская чесотка, Sarcoptes scabiei, клещи, иммунодефицитные состояния, патогенез.

Норвежская чесотка, также известная как корковая чесотка, является инфекционным и высококонтагиозным заболеванием кожи, вызываемое паразитами Sarcoptes scabiei. Этот вид чесоточного клеща отличается от обычной чесотки более агрессивным и интенсивным проявлением симптомов. Различия между обычной и норвежской чесоткой заключается в скорости размножения паразитов и числе клещей на коже, а также характеризуется следующими особенностями: редкая регистрация заболевания, особый контингент больных: болезнь Дауна, сенильная деменция, инфантилизм, астения, иммунодефицитные состояния, трудность в постановке диагноза [11, 15].

Редко встречающееся заболевание, впервые было описано Беком и Даниэльссеном в 1874 г. в Норвегии у больных лепрой. Приоритет названия «норвежская чесотка» принадлежит Фернанду Гебра [10, 1].

Эта инфекция передаётся через зараженного человека или животного на здорового через прямой контакт кожи во время близкого физического контакта. Также может передаваться через зараженную одежду, постельное бельё или предметы, которыми зараженный человек или животное контактировали.

В момент контакта с кожей здорового человека, чесоточные клещи начинают проникать в верхний слой эпидермиса – роговой слой. Они прокладывают свои ходы и тоннели в покровных слоях кожи, чтобы кормиться клетками эпидермиса и межклеточной жидкостью.

При заселении и размножении на коже, чесоточные клещи вызывают воспалительную и аллергическую реакцию организма на присутствие паразитов и их отходы. Отложение в коже яиц и экскрементов клещей приводит к появлению характерной сыпи, зуда и раздражения.

Излюбленным местами локализации являются стопы и кисти, разгибательные поверхности конечностей, ягодицы, волосистая часть головы, лицо и ушные раковины. Высыпания в области ладоней сковывают движения и симулируют сгибательные контрактуры. Поражение ногтей напоминает онихомикоз: ногти тускнеют, становятся ломкими, в последующем утолщаются, деформируются и меняют цвет. Отмечается реакция лимфатических узлов по типу полиаденопатии, возможно формирование интоксикационно-воспалительного синдрома, сопроваждающегося повышением температуры тела, слабостью, снижением трудоспособности, увеличением острофазовых показателей в периферической крови [4, 185, 3].

Диагноз чесотки ставят на основании клинической картины, эпидемиологических данных и подтверждают лабораторными методами, которые с целью обнаружения возбудителя должны проводиться у каждого больного.

Необходимо помнить, что отрицательные результаты не свидетельствуют об отсутствии у больного чесотки, особенно при наличии типичных клинических проявлений. Лабораторная диагностика чесотки основана на микроскопическом обнаружении клеща, его яиц и продуктов их жизнедеятельности в соскобах с поверхности высыпаний. Материал извлекают иглой под лупой, вскрывая конец чесоточного хода в месте, где видна темная точка – самка. Продвигаясь в направлении чесоточного хода, ее легко извлекают или срезают острой бритвой участок кожи с чесоточным ходом или пузырьком.Клеща помещают на предметное стекло в каплю 10–20 % раствора едкого натрия или каплю 40 % раствора молочной кислоты, накрывают покровным стеклом и проводят микроскопическое исследование [8, 133, 4].

В редких случаях, когда обнаружение паразитов или их яиц затруднено, врач может провести тест на идиосинкразию. Этот тест включает внутривенное введение препарата, содержащего аллерген паразита. Пациент, страдающий от норвежской чесотки, проявит аллергическую реакцию на препарат в течение нескольких дней.

При лечении применяют средства, которые разрыхляют роговой слой и, проникая в чесоточные ходы, уничтожают клещей [5, 2].

Перед втиранием противочесоточного средства больному нужно принять горячий душ, который способствует механическому удалению с поверхности кожи клещей и разрыхлению рогового слоя. При пиодермии или экзематозном процессе до начала лечения душ не назначают.

Мыться запрещают и во время лечения. Противочесоточные средства втирают в кожу туловища и конечностей, особенно тщательно – в места излюбленной локализации чесоточных клещей, но не в кожу головы. Весьма эффективно втирание в кожу раствора бензилбензоата (бензиловый эфир бензойной кислоты). У взрослых применяют 20 % водно-мыльную эмульсию бензилбензоата, у маленьких детей – 10 %. Приготовление 20 % эмульсии: в 780 мл теплой кипяченой воды растворяют 20 г измельченного мыла и добавляют 200 мл бензилбензоата [3, 158, 4].

Также в связи в последними изученными клиническими данными мы можем говорить об эффективности применения ивермектина в качестве лечения, нежели перметрина [3, 2].

Еще одним эффективным средством для лечения чесотки является аэрозоль «Спрегаль» (аэрозоль эсдепаллетрина и бутоксида пиперонила), которым без предварительного мытья опрыскивают всю кожу, за исключением головы, с расстояния 20–30 см. Через 12 ч принимают душ и меняют белье. При необходимости обработку можно повторить [8, 133, 4].

Приводим наш пример

Больной М., 52 года, обратился в клинику РСНПМЦ ДиВ с направительным диагнозом «Аллергодерматит».

Жалобы при поступлении: на обширные высыпания на коже туловища, рук, ног, паховых складок, волосистой части головы, шеи, лица в виде плотных, грубых корок белесовато-серого цвета, покраснение кожи, шелушение по всему кожному покрову; белые пятна на шее, боковой поверхности туловища, руках и ногах; изменение ногтевых пластинок на руках и ногах, ломкость, расслоение, крошение, тусклость *(см. вклейку фото 11)*.

Субъективно: интенсивный биопсирующий зуд практически постоянного характера, усиливающийся в ночное время.

Anamnesis morbi: у пациента 6 месяцев назад появились высыпания на коже туловища, рук, ног, складок, сопровождающиеся интенсивным зудом, усиливающимся в ночное время. Причину появления сыпи больной указать не смог. Получал амбулаторное и стационарное лечение в КВД по месту жительства с диагнозом «Аллергодерматит» (десенсибилизирующие, антигистаминные, дипроспан, местно – кортикостероидные мази). Отмечено кратковременное улучшение. Но в последние несколько месяцев пациент отметил резкое ухудшение процесса на фоне выраженного зуда, появление новых высыпаний, увеличение старых элементов и обратился в клинику РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: рос и развивался в удовлетворительных социально-бытовых условиях соответственно возрасту. Безработный. Перенесенные заболевания хронический холецистит МКБ-10 К81, частые ОРЗ, хронический тонзиллит МКБ-10 J35. Аллергические реакции на лекарственные препараты и продукты питания отрицает. Наследственность отягощена: у родителей гипертоническая болезнь.

Status preasens.: общее состояние тяжелое, сознание ясное. Телосложение правильное. Конституция астеническая. Костно-мышечная система атрофична, движения ограничены из-за высыпаний. Периферические лимфатические узлы увеличены до размеров голубиного яйца. безболезненные, не спаяны с кожей и подкожной жировой клетчаткой. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичны. Пульс – 70 уд./мин., несколько напряженный, артериальное давление – 140/90 мм рт. ст. Живот при пальпации безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул склонен к регулярным за- порам. Сон и аппетит нарушены вследствие интенсивного зуда. Нервная система выражено лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит диффузный, генерализованный, симметричный характер и располагается на коже лица, шеи, волосистой части головы, туловища, рук, ног, паховых складок. Кожные покровы сухие, покрыты мощными наслоениями корок желтовато-грязного, зеленовато-серого цвета. Корки плотные, толщиной до 2–3 см с бороздчатой поверхностью. Местами на туловище, руках, ногах массы образуют толстый, почти сплошной панцирь, плотно прилегающий к коже. При удалении корок обнаруживается гиперемированная, рыхлая, кровоточащая поверхность. Волосы тусклые, сухие, ломкие, ногтевые пластинки на руках, ногах тусклые, ломкие, утолщенные. От больного исходит неприятный специфический запах.

Субъективно: боль в местах трещин, сильный мучительный зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb – 79 г/л; эритроциты – 3,0×102/л; ЦП – 0,86; лейкоциты – 10,8×10°/л; с/я – 73,4 %; эоз – 10×10°/л; лимфоциты – 20,3×10°/л; СОЭ – 40 мм/ч.

Микроскопическое исследование с очагов поражения (корок, чешуек, эрозий): чесоточные клещи в обильном количестве.

Бактериологическое исследование с очагов: высеяны Staph. Aureus – 3000 КОЕ/см^2. Выявлена повышенная чувствительность к цефалоспоринам III поколения.

Лечение

Больному рекомендовано стационарное лечение в КВД по месту жительства с назначением акарицидных препаратов; размягчение и удаление корок; дезинтоксикационная терапия; консультация смежных специалистов – терапевта, невролога. Профилактика: проведение санитарно-гигиенических мероприятий среди контактных лиц (семьи, медицинского персонала).

Второй клинический случай

Больная 56 лет, была консультирована в КВК Нуратинского ТТБ Навоийской области.

Жалобы при поступлении: на обширные высыпания на коже туловища, рук, ног, паховых складок, волосистой части головы, шеи, лица в виде плотных, грубых корок белесовато-серого цвета, покраснение кожи, шелушение по всему кожному покрову; боковой поверхности туловища, руках и ногах *(см. вклейку фото 12)*.

Субъективно: изнуряющий сильный зуд, наличие корок.

Anamnesis morbi: у пациентки год назад появились высыпания на коже туловища, рук, ног, складок, сопровождающиеся интенсивным зудом, усиливающимся в ночное время. Причину появления сыпи больной связывает с аллергией. Получала амбулаторное и стационарное лечение в КВД по месту жительства с диагнозом «Экзема» (гипосенсибилизирующие, антигистаминные, антиоксиданты, местно – кортикостероидные мази). Улучшение не отмечено. В последние несколько месяцев пациентка отметила резкое ухудшение процесса на фоне выраженного зуда, появление новых высыпаний, увеличение старых элементов.

Anamnesis vitae: росла и развивалась в удовлетворительных социально-бытовых условиях соответственно возрасту. Пенсионерка. Перенесенные заболевания гипертоническая болезнь МКБ-10 I10, частые ОРЗ,болезнь Паркинсона МКБ-10 G20. Аллергические реакции на лекарственные препараты и продукты питания отрицает. Наследственность отягощена: у родителей гипертоническая болезнь.

Status preasens.: общее состояние тяжелое, сознание ясное. Телосложение правильное. Конституция астеническая. Костно-мышечная система атрофична, движения ограничены из-за высыпаний. Периферические лимфатические узлы увеличены до размеров голубиного яйца. безболезненные, не спаяны с кожей и подкожной жировой клетчаткой. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичны. Пульс – 75 уд./мин., несколько напряженный, артериальное давление – 145/80 мм рт. ст. Живот при пальпации безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул склонен к регулярной диарее. Сон и аппетит нарушены вследствие интенсивного зуда. Нервная система выражено лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит диффузный, генерализованный, симметричный характер и располагается на шее, волосистой части головы, туловища, рук, ног, паховых складок. Кожные покровы сухие, покрыты мощными наслоениями корок желтовато-грязного, зеленовато-серого цвета. Корки плотные, толщиной до 2–3 см с бороздчатой поверхностью. Местами на туловище, руках, ногах массы образуют толстый, почти сплошной панцирь, плотно прилегающий к коже. При удалении корок обнаруживается гиперемированная, рыхлая, кровоточащая поверхность. Волосы тусклые, сухие, ломкие, ногтевые пластинки на руках, ногах тусклые, ломкие, утолщенные. От больной исходит неприятный специфический запах квашеного теста.

Субъективно: боль в местах трещин, сильный мучительный зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb – 95 г/л; эритроциты – 3,2×10²/л; ЦП – 0,86; лейкоциты – 9,7×10°/л; с/я – 73,4 %; ЭОЗ – 10×10°/л; лимфоциты – 20,3×10°/л; СОЭ – 40 мм/ч.

Микроскопическое исследование с очагов поражения (корок, чешуек, эрозий): чесоточные клещи в обильном количестве.

Лечение

Больному рекомендовано стационарное лечение в изоляторе в КВД по месту жительства с назначением акарицидных препаратов; размягчение и удаление корок; дезинтоксикационная терапия; консультация смежных специалистов – терапевта, невролога.

Профилактика: проведение санитарно-гигиенических мероприятий среди контактных лиц (семьи, медицинского персонала).

Заключение. Клинические случаи норвежской чесотки, представленные в данной статье, представлены клинические случаи норвежской чесотки которые являются редкими паразитарными заболеваниями, что необходимо учитывать и подчеркивает важность пристального внимания к диагностике, лечению и профилактическим мероприятиям этого состояния. С учетом новых данных из современной литературы, врачам доступны более точные методы диагностики и эффективные стратегии лечения норвежской чесотки, что содействует успешному противостоянию этому заболеванию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. «Кожные и венерические болезни». – Москва. 2006. С. 185.
2. Дрождина М.Б., Кошкин С.В. Современный взгляд на клинику, диагностику и лечение норвежской чесотки. Презентация случаев. Журнал Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 2. С. 56–4.

3. Олисова О.Ю. «Кожные и венерические болезни» – Москва. 2015. С. 128–134.
4. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. «Кожные и венерические заболевания». – Москва. 2012. С. 152–159.
5. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Ельцова Н.В., Хамицаева И.Р., Юрьева Е.О., Травкина И.А. Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19. № 1. С. 64–74.
6. Мавлянова Ш.З., Исмогилов А.И., Тешабаева Д.А., Бурхонов А.У., Муллаханов Ж.Б. Клинический случай норвежской чесотки. Журнал Дерматология и эстетическая медицина. 2017. № 3–4. С. 78–80.
7. Hendrick M. Motswaledi «Clinical diagnosis and treatment of scabies, a neglected tropical disease». 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34342482
8. Eirik Hovland Søreide, Jakob Ravn «Scabies» //2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118775/
9. https://studfile.net/preview/5242599/page:27/

УДК: 616.993.162-08-031.84

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИ ГЛЮКАНТИМ ДОРИ ВОСИТАСИ БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАСИ ҲАҚИДАГИ

А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, Н.А. МУСТАНОВ, Х.И. НАСИМОВ

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

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА ПРЕПАРАТОМ ГЛЮКАНТИМ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.А. Мустанов, Х.И. Насимов

В данной статье описано клиническое состояние редкого кожного лейшманиоза, его глубокая и хроническая формы, а также влияние глюкантима (Меглумина антимонат). Заболевание обычно возникает в результате укуса москитов, зараженных простейшими лейшманиоза, у людей, живущих или путешествующих в эндемичные районы.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клиника, течение, лечение.

SUMMARY

TO QUESTION ABOUT THE EFFECT OF TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIOSIS WITH GLUCANTIM

A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimqulov, N.A. Mustanov, H.I. Nasimov

Our article describes the clinical condition of rare cutaneous leishmaniasis, its deep and chronic form, and the effect of glucantim (meglumin antimoniat). The disease usually occurs as a result of the bite of sand flies infected with leishmania protozoa in people living or traveling in endemic areas.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, clinic, course, treatment.

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИ ГЛЮКАНТИМ ДОРИ ВОСИТАСИ БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАСИ ҲАҚИДАГИ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.А. Мустанов, Х.И. Насимов

Бизнинг мақоламизда ноёб тери лейшманиозининг клиник ҳолати, унинг чуқур ва сурункали кечишга эга шакли ҳамда глюкантим дори воситасининг самараси тасвирланган. Касаллик одатда эндемик зоналарда яшовчи ёки саёҳатга борганин сонларда лейшмания протозоаси билан зарарланган кум чивинлари чақиши оқибатида келиб чиқади.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, клиника, кечиши, даволаш.

Лейшманиоз – бу Лейшмания протозоаси билан касалланган қум чивинлари томонидан юқадиган паразитар касаллик. Лейшманиоз дунёнинг 70 дан ортиқ мамлакатларида эндемик бўлиб, йилига тахминан 12 миллион кишини зарарлайди. Лейшманиознинг бир неча клиник шакллари мавжуд. Инфекциянинг клиник кўриниши географик ҳудудга ва зарарланган кишининг иммунитетига қараб ўзгариб туради. Инсон лейшманиозини келтириб чиқарадиган паразитлар Янги Зеландияда, Австралияда, Тинч океанининг жанубида ва Антарктидада учрамайди [1, 3, 5].

Этиология ва патогенези: тери лейшманиози одатда чақиш жойида пайдо бўлади. Касаллик клиникаси ва прогноз турларга қараб ўзгаради [1, 2].

Эски дунё тери лейшманиози:

- Яқин Шарқ, Шимолий Африка, Осиё.
- Л. мажор, Л. тропика, Л. инфантум, Л. донови.
- Синонимлар: шарқ яраси, Бағдод яраси, Деҳли яраси, салдана, Алеппо тугмаси, гранулома эндемисум.

Янги дунё тери лейшманиози:

- Марказий ва Жанубий Америка
- Л. мексикана, Л. бразилиензис, Л. амазоненсис [1, 3, 6].

Тери лейшманиози лейшманиознинг энг кенг тарқалган шакли ҳисобланади, якка яра ривожланиши характерли, лекин бир нечта яралар пайдо бўлиши ҳам мумкин. Дастлабки тошма кичик қизил папула бўлиб, диаметри аста-секин 2 см гача катталашади. Яралар нам бўлиши мумкин ва йирингли ёки қуруқ қобиқ билан қопланган бўлиши мумкин. Яралар одатда терининг очиқ жойларида, айниқса юз ва қўл-оёқ соҳаларида пайдо бўлади. Инфекцияланган қум чивин чақиши ва илк тошма ривожланиши ўртасидаги инкубация вақти 2 ҳафтадан 6 ойгача. Тошмалар одатда оғриқсиздир ва уларнинг аксарияти ўз-ўзидан йўқолади, кўпинча атрофик чандиқ қолдиқлари қолади. Тузалиш вақти 2 ойдан бир йилгача ўзгариб туради. Лимфокутан нодуллар билан споротрикоид тарқалиши мумкин. Сурункали касаллик пайдо бўлиши мумкин ва иммунитет танқислиги бўлган беморларда тарқалиш хавфи юқори [1, 4].

Тери лейшманиозининг клиник ҳолати бўйича ўз кузатувимизни тақдим этамиз

Бемор С. 1966 й.т. РИД ва КИАТМ маслахат поликлиникасига 03.10.2023 йилда мурожаат қилди. Бемор иккала қўл ва иккала оёқ соҳаларидаги тошмаларга ҳамда уларнинг қичишиши ва ачишишига шикоят қилади.

Anamnesismorbi. Бемор сўзи буйича ўзини 2 ойдан бери касал деб ҳисоблайди. Касаллиги сабабини пашша чаққанлиги билан боғлайди. Бемор ушбу касаллик бўйича турар жойи ТТКД мурожаат қилган, даволанмаган. Бемор охирги кунларда оғриқ кучли бўлганлиги сабабли Республика ихтисослаштирилган дермато-венерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасига мурожаат қилди. «Лейшманиоз» ташхиси билан дерматомикология бўлимига стационар шароитда даволаниш учун йўлланди. Поликлиникада топширилган анализлар.

Anamnesis vitae. Бемор қониқарли шароитда ўсиб улғайган.

Ўтказган касалликлари: УРВИ, Грипп. Оилада 8 фарзанднинг, биринчиси. Ирсий ва наслий касалликларга мойиллиги йўқ. Дори-дармонларга аллергик ҳолат кузатилмаган. Озиқ-овқат маҳсулотларига аллергик ҳолат кузатилмаган. Донорлик ҳисобида турмайди. Зарарли одатлари: йўқ.

Эпид. анамнез. Бемор сўзидан юқумли касалликлар билан рўйхатда турмайди, юқумли касалликлар билан касалланган беморлар билан мулокатда бўлмаган. Ўтказган юкумли касалликлари ГРИПП, УРВИ утказган. Бемор охирги 6 ой мобайнида амбулатор равишда в/и, м/о инъекцион муолажалар кабул килган, номини эслай олмайди. гемотрансфузия кабул килмаган, стоматолог кабулида бўлган. Чет элда бўлган Козокистонда.

Status praesens. Беморнинг умумий ахволи урта огир, эс-хуши жойида, саволларга аник жавоб беради. Лимфа тугунлари пайпасланганда катталашган, оғриқли, атроф тўқималар билан бирикмаган, харакатчан. Тана тузилиши нормастеник типда. Суяк-мушак тизими куринадиган жарохатлар аникланмади. Нафас олиши бурун оркали эркин. Ўпкасида везикуляр нафас, хириллашлар йук. Нафас олиш сони 18 та дакикасига. Юрак тонлари ноаник, норитмик. А.К.Б 120/80 мм сим.уст. PS-80 зарб/дақ. Тили нам,ок караш билан копланган. Корин пальпацияда: юмшок,огрикли. Нафас олиш жараёнида иштирок этади. Жигар ва талок пайпасланмайди. Туртки симптоми икки томонлама манфий. Пешоб келиши: равон, норегуляр. Нажас келиши: кабзиятга мойиллиги бор. Фицпатрик буйича фототип IV.

Status localis (фотосуратга қаранг 13). Теридаги патологик жараён таркалган, симметрик, ўткир яллиғланган характерда. Локализацияси ўнг қўл билак усти, тирсак, елка, кўкрак соҳасида чандиқли тошмалар жойлашган. Патологик-морфологик элементлар: эритема, яралар ва чандиқлардан иборат. Яралар тери сатҳидан пастда эритемали тери фонида четлари бир оз шишган ва гиперемияланган, четлари нотекис, яралар диаметри ўнг қўл тирсак усти 1,0×1,0 см ли юмалоқ, ўнг қўл тирсак устида жойлашган 1,0×1,0 см ли овал шаклли, юзаси сарғимтир-қизғиш қатқалоқ билан қопланган, яра четлари пинсцет билан соғлом тери остига кирилганда 1 см гача кириб сохта чўнтак ҳосил қилган, қатқалоқлар олинганда донадор қизғиш тусли эрозив қатлам кузатилади, яралар атрофидан босилганда яралар соҳасида бир оз сероз аралаш ажралма ажралади. Яралар атрофидаги маҳаллий лимфа тугунлар пайпасланганда лимфа тугунлар қўлга сезилади ва бир оз оғриқ кузатилади, яралар Поспилова усули билан зондли синама ўтказилганда манфий натижа олинди. Чандиқлар усти босиб кўрилганда бир оз оғриқли. Соч толалари ва тирноқ пластинкаси ранги ва шакли ўзгаришсиз.

Лаборатор тахлиллар натижалари

Умумий қон таҳлили – ранг кўрсаткичи – 0,8 – [0,85–1,05]; 1 дона эритроцитдаги гемоглобиннинг миқдори (MCH) – 26,9 pg – [30,0–35,0]; Лимфоцитлар – 31,9 % – [19,0–37,0]; Эритроцитлар (RBK) – $4,66\times10^{12}$/l – [3,9–4,7];

Боровский таначаларини текшириш (30.09.2023). Боровский таначалари – aniqlandi.

ОИВ ни ИНТЕК усулида аниқлаш – манфий.

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно.

Безгакка текшириш (30.09.2023) – аниқланмади.

ИФА на альфа ФНО (TNF-α) – 10,8 (0–2,5) pg/mL.

Сийдикнинг умумий таҳлили– патологик ўзгаришсиз.

Копрология – норма чегарасида.

Қоннинг биокимёвий анализи – патологик ўзгаришсиз.

Гидроксивитамин Д текшируви – гиповитаминоз Д аниқланди.

Ўтказилган инструментал текширувлар.

Жигар, талоқ, ўт қопи УТТ – жигар паренхемаси диффуз ўзгариш эхобелгилари, сурункали холецистит ва ичакда газ тўпланиши белгилари.

Қалқонсимон без УТТ – қалконсимон без паренхимаси диффуз ўзгаришлар белгилари ва без гиперплазияси.

Терапевт маслаҳати. Диагноз: Сурункали холецисцит (ўт димланиши) К 81.1, Юз, жағ невралгияси.

Тавсиялар: 1. ЭКГ, ОАК УЗИ почек, с/к, комп HALC 2. Ливоксир 1 табл. × 3 мах о/кей 1 ой. 3. Ут копни зондлаш 4. Бактохолд 250 мг 1 капс. × 3 маҳ о/олд №10 5. Нервпатолог тавсияси ЭКГ натижаси: Син. ритм. ЧСС – 73 удар в минуту. ЭОС отк. в лево. ГЛЖ дитрофическими изм. Миокарда. Тавсия: Ферсикард 1 табл. × 2 мах о/кей 1 ой. Кардиолог куриги!!!

Бемор касаллик анамнези, клиник текширув ва лаборатор-инструментал текширувлар натижалари асосида беморга: Тери лейшманиози ташхиси қўйилди. Ёндош: Сурункали холецисцит (ўт димланиши) К 81.1 Юз, жағ невралгияси. Менопауза № 95.

Стационарда даволаниш. Лейшманиозни даволаш стандарти асосида 10 кун даво режаси тузилди.

1. Ярим ётоқ режими.
2. Глюкантим билан маҳаллий инъекция.
3. Дезинтоксикацион терапия.
4. Гепатопротектор терапия.
5. Антигистаминлар.
6. Махаллий даво – антисептик малхамлар.
7. Вит Д3 препаратлари.
8. Физиотерапевтикдаво: ИК лазерлар №5.

Шундай қилиб, ташхис тери лейшманиози, характерли клиник кўриниш асосида амалга оширилди.

Хулоса: ҳозирда юзлаб тери лейшманиозининг қишлоқ типи билан зарарланишлар ҳолатлари мавжуд бўлган эндемик ўчоқлар сақланиб қолмоқда ва глюкантим дори воситасини кенг қўллаш ушбу актуал масалани ҳал этишда асосий ечим бўлиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Ташкент. 2018, 196-б.
2. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. – М.: «Медицинская книга», 2001.
3. Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. – Москва. МЕДпресс-информ. 2009. С. 736.
4. Родионов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. – Спб: Наука и техника. 2012. С. 1200.
5. Dellit T.N., Duchin J. Guidelines for Evaluation & Management of Community-Associated MRSA SSTI in Outpatient Settings 2007.
6. Farasat S., Aksentijevich I., Toro J.R. Autoinflammatory diseases: clinical and geneitic advances. Arch.Dermatol. 2008. Vol. 144. P. 392–402.

ЮБИЛЕИ





К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ, ПРОФЕССОРА – ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА БАРАТА РАХМАТОВИЧА РАХМАТОВА

31 декабря 1923 года родился выдающийся ученый дерматовенеролог профессор Барат Рахматович Рахматов, который с 1960–1978 годы заведовал кафедрой дерматовенерологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. За 18 лет заведования кафедрой профессор Рахматов Б.Р. подготовил большую плеяду таджикских дерматологов (Рисхиев И.Р., Киямов Ф.А., Лапушкина Т.П., Исаева Е.Т., Зоиров П.Т., Исаева М.С., Нестеренко Б.А., Усмонов Ф.И., Усманова Х.Д., Касымов О.И). Он создал дерматовенерологическую службу, открыл многие стационарные отделения и грибковые больницы по всей республике и в течение многих лет являлся главным дерматовенерологом Министерства здравоохранения Таджикистана.

Барат Рахматович Рахматов родился в городе Самарканде в семье священослужителей. Его отец преподавал богословие в одном из медресе. После смерти матери и ареста отца, Барат Рахматовича и его младшего брата сдали в детский дом, который находился в Туркменистане, а через два года они поселились в доме своей тети в городе Самарканд. В 1940 г. он поступил в Самаркандский медицинский институт, а после окончания был направлен в интернатуру в Ташкентский медицинский институт на кафедру кожных и венерических болезней. В 1947 г. Рахматов Б.Р. переезжает в Таджикистан, где многие годы его деятельности позволили ему создать таджикскую школу дерматовенерологии. Работа практическим врачом в городском кожно-венерологическом диспансере и неумолимая тяга к науке, привела к выполнению кандидатской диссертации по проблемам туберкулеза кожи, которого в эти послевоенные годы было очень много в республике. В 1953 г. Рахматов Б.Р. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Заболеваемость туберкулезом кожи в Таджикистане и непосредственная эффективность тканевой D-витаминной терапии туберкулеза кожи». Для работы над докторской диссертацией Рахматов Б.Р. был направлен в Москву, где обучался с такими известными в последующем учеными, как Хамид Хусейнович Мансуров, Азам Таирович Пулатов, Саъдиниссо Хафизовна Хакимова, которые предопределили дальнейшее развитие здравоохранения республики. В 1959 г. Рахматов Б.Р. в Москве под руководством профессора Картамышева А.И. и знаменитого гематолога, профессора Кассирского Л.А. защитил докторскую диссертацию по костномозговому кроветворению у больных сифилисом в процессе пенициллинотерапии. Деятельность профессора Б.Р. Рах-

матова проходила в тот период, когда медицинский институт стал многопрофильным, так как кроме лечебного факультета были организованы педиатрический, стоматологический факультеты, факультет усовершенствования врачей и субординатура. Соответственно расширились штаты кафедры, однако остепененность педагогического состава была низкой. Поэтому, важной задачей кафедры в этот период явилась подготовка преподавателей с учеными степенями, в частности, были зачислены в клиническую ординатуру Исаева Елена Таджиддиновна. (1964), Зоиров Подабон Тошматович (1965), Исаева Мавджуда Сироджиддиновна (1970), которые под руководством профессора Рахматова Б.Р. защитили кандидатские диссертации, соответственно в 1970, 1971 и 1974 годах.

Все это послужило основанием для присуждения профессору Рахматову Б.Р. почетного звания «Заслуженный деятель Таджикистана». В 1979 году профессор Рахматов Б.Р. переезжает в город Ташкент, где продолжает свою деятельность в качестве заместителя директора по науке Узбекского НИКВИ МЗ РУз, где также занимается научными разработками в области микологии, сифилидологии и дисхромий кожи, причем последнее направление в последующем на многие годы станет наиболее перспективным в республике. Профессор Рахматов Б.Р. опубликовал десятки монографий и сотни научных статей по различным направлениям дерматовенерологии. Профессор Рахматов Барату Рахматович увидел плоды своей профессиональной деятельности в Таджикистане и Узбекистане, где им подготовлены многочисленные ученые, специалисты и просто врачи с самоотверженностью отдающие свои профессиональные знания на благо развития дерматовенерологической науки.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз;

Ассоциация дерматовенерологов и косметологов РУз



К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ, ИНОЯТОВА АВАЗ ШАВКАТОВИЧА

Поздравляем с 50-летним юбилеем Заместителя директора по лечебной работе-Главного врача Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, доктора медицинских наук Иноятова Аваз Шавкатовича.

Иноятов А.Ш. родился 2 января 1974 года в городе Ташкенте. В 1997 году окончил лечебный факультет 2-Ташкентского Государственного медицинского института.

С 1997–1999 гг. проходил обучение в клинической ординатуре на базе научно-исследовательского института дерматологии и венерологии МЗ РУз.

После окончания клинической ординатуры работал младшим, старшим научным сотрудником, руководителем инновационного гранта Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии. С ноября месяца 2018 г. является заместителем директора по лечебной работе-Главным врачом указанного Центра.

В 2008 году защитил кандидатскую диссертацию в специализированном Совете при Первом Ташкентском медицинском институте на тему: «Совершенствование терапии больных полиморфным фотодерматозом с учетом клинических, иммуногенетических и морфологических показателей». В 2023 году защитил диссертацию на соискание доктора медицинских наук на тему: «Концептуальные основы диагностики и комплексного лечения витилиго».

Высшей Аттестационной комиссией в 2010 г. ему присвоено учёное звание старшего научного сотрудника. Является специалистом высшей квалификационной категории по дерматовенерологии.

Своими знаниями и опытом Иноятов А.Ш. вносит свой вклад в организацию и совершенствование специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан.

В воспитательной деятельности опирается на общечеловеческие ценности и на богатое национальное духовное наследие, уделяет огромное внимание духовно нравственному росту. В своей работе постоянно совершенствует свою профессиональную деятельность и работает над собой.

Иноятов А.Ш. требователен к себе и окружающим, обладает способностью четко сформулировать цели и задачи, и возлагать целенаправленные задачи на подчиненных, является сторонником инициативного и творческого подхода при их выполнении и тем самым создает здоровый климат в коллективе, что является сильной стороной его личностной характеристики.

Аваз Шавкатовича Иноятова отличают грамотность, целеустремленность, инициативность, сострадание, чуткость и внимательное отношение к пациенту, досступность и корректность в общении с коллегами, высокий профессионализм, огромное трудолюбие, интеллигентность, честность, порядочность, доброта и любовь к людям, чем справедливо заслужил уважение коллектива и пользуется авторитетом среди окружающих.

Доктор медицинских наук Иноятов А.Ш. является заместителем председателя Научного семинара по присуждению ученых степеней по шифру 14.00.11 – дерматология и венерология при РСНПМЦДВиК, членом Специализированного Совета DSc.04/28.02. 2023.Tib.158.01, членом ре-

дакционного совета научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина», Ассоциации дерматовенерологов Узбекистана, Европейской Академии дерматовенерологов, International Society of Dermatology (США).

В 2021 году награжден Нагрудным знаком «Ўзбекистонда тиббий туризмни ривожлантиришда қўшган хиссаси учун» и медалью «Отличник здравоохранения».

С 2023 года является Главным специалистом дерматовенерологической службы Министерства здравоохранения Республики.

Аваз Шавккатович неоднократно посещал конгрессы дерматовенерологов стран ближнего и дальнего зарубежья (Соединенные Штаты Америки, Франция, Швейцария, Греция, Россия, Казахстан, Сингапур, Испания и др.), где выступал с научными докладами по собственным разработкам в области дерматовенерологии. Иноятов А.Ш. Автор 3-х монографий и свыше 100 научных работ.

От всей души поздравляем Аваз Шавкатовича с юбилеем! Желаем крепчайшего здоровья, благополучия, бодрости, силы, надежды, здоровья, терпения, мечты и ее исполнения, удачи, радости, вдохновения, улыбок, успеха, доброты, верности, восторга! Пусть Ваши годы станут лишь поводом для радости, книга жизни пусть не требует изменения содержания, а с каждым новым днем здоровье улучшается, а счастье приумножается.

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

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»