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

№ 2 / 2024 (62)

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 × 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

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОСОМ В ЛЕЧЕНИИ АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИИ.
Азимова Ф.В., Курбанова К.Ш 5

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ.
А.Б. Рахматов, Ж.С. Медетова 11

К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМ ПАТОГЕНЕЗА ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ.
Мавлянова Ш.З. Абдукадирова Ю.Ш. 20

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ.
Порсохонова Д.Ф., Илесова Н.Н. 25

ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ СИНДРОМАЛ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ (Адабиётлар шарҳи).
Мавлянова Ш.З., Эшниязов М.М. 30

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.
А.Б.Рахматов, Т.П.Рахматов 37

ПСОРИАЗ КАСАЛЛИГИ ПАТОГЕНЕЗИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР.
Ш.З. Мавлянова., Р.Б. Садикова 43

ТРОФИК ТЕРИ ЯРАЛАРИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР.
С.З. Обидов, Б.Х. Закиров, Ш.Ф. Садиев, Д.Р. Хакимов 47

ОБМЕН ОПЫТОМ

МЕТОТРЕКСАТ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ.
А.Ш.Иноятов, М.М.Джаббаров, О.В.Извекова 51

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА.
Мирсаидова М.А. Халидова Х.Р. Алишева М.Т. 56

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИХОФИТИИ У ДЕТЕЙ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ И ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ.
Мавлянова Ш.З., Эшниязов М. М., Самарходжаева И.А., Ибрагимова Г.Р., Мадрахимова Н.Я. 60

COMPLETE APPLICATIONMAGNITO – INFRARED LIGHT – LASER THERAPY AND «DIS – KREM» IN PATIENTS PSORIASIS EXUDATIVE.
Pakirdinov A.B., Kuchkarov A.A., Toshmatova Z.U. 65

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОБУСЛОВЛЕННОЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ.
Мавлянова Ш.З., Мирзакулова Ш.Н., Алимухамедова Ю.А., Умаралиева Н.Р. 69

РАНГ-БАРАНГ ТЕМИРАТКИЛИ БЕМОРЛАРДА ТЕРИ МИКРОФЛОРАСИНИНГ ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ.
Махсудов М.Р. 75

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕТУКСИМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ.
А.Б.Рахматов, А.Ш.Иноятов, С.Н.Рахматуллаева 79

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КЕРАТОДЕРМИИ ПАПИЙОНА – ЛЕФЕВРА.
Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ш.Т. Ганиева, А.У. Бурхонов 83

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ЯЗВЕННО-ВЕГЕТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ПИОДЕРМИИ.
Исмогилов А.И., Ганиева Ш.Т., Мутавалиев М. С., Муллаханов Ж.Б. 87

СИНДРОМ КИНДЛЕРА – РЕДКАЯ ФОРМА ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА.
А.Б.Рахматов, М.К.Халдарбеков, Ж.С.Медетова.....90

СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА.
А.Б. Атаниязов, Н.Х.Эрназаров, Ш.Ю.Атажанов, А.А.Боходирова 94

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЧЕСОТКИ У МЛАДЕНЦА.
А.Б.Рахматов, А.Д.Утаев, И,А.Самарходжаева, М.Б.Пулатова.....98

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА КОЖИ.
Исмогилов А.И., Ганиева Ш.Т., Бурхонов А.У., Муллаханов Ж.Б. 102

СЛУЧАЙ ТОКСИДЕРМИИ НА ФОНЕ ЛИМФОМЫ КОЖИ.
М.М.Жаббаров, А.А.Боходирова, У.Ш.Лутпиллаева, А.Б.Атаниязов.....106

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ АНЕТОДЕРМИИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА.
Рахматов А.Б., Самарходжаева И.А. 111

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАТОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЮВЕНИЛЬНОЙ КСАНТОГРАНУЛЕМЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.
Пягай Г.Б., Пягай О.Г., Ибрагимова Н.С., Аллаева М.Д., Солметова М.Н. 115

УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРЕПАРАТАМ ТЕРБИНАФИНОВОГО РЯДА БОЛЬНЫХ ТРИХОФИТИЕЙ.
А.Б. Рахматов, Д.М.Мухамеджанов, В.В.Сотникова..... 118

ЮБИЛЕЙ

К 55-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПОРСОХОНОВОЙ ДЭЛИ ФОЗИЛОВНЫ!.....122

ХРОНИКА

ОТЧЕТ о проведении Международной научно-практической конференции «КОСМЕТОЛОГИЯ БЕЗ ГРАНИЦ» (15 мая 2024 года, г. Ташкент).
Сабиров У.Ю., Иноятов А.Ш., Исмагилов А.И., Муллаханов Ж.Б.....124

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК:576.54:616.594.14–085

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОСОМ В ЛЕЧЕНИИ АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИИ

АЗИМОВА Ф.В., КУРБАНОВА К.Ш

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

ХУЛОСА

АНДРОГЕНЕТИК СОЧ ТУКИЛИШИНИ ДАВОЛАШДА ЭКЗОСОМАЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ

Азимова Ф.В., Курбанова К.Ш

Бугунги кунда регенератив тиббиёт замонавий тиббиётнинг асосий устувор йўналишларидан биридир. Регенератив тиббиётдаги ютуқлардан бири бу экзосомалардир. Экзосомалар ҳужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган ва ҳужайраларо алоқада муҳим роль ўйнайдиган диаметри 30–200 нм бўлган липидли икки қатламли пуфакчалардир. Соч тўкилиши, руҳий стрессни келтириб чиқарадиган жиддий ҳолат булиб, шошилинч равишда самаралироқ даволанишни талаб қилади. Соч фолликуласининг ўсиши соч фолликуласининг узак ҳужайралари (HFSCs) ва дермал папилла ҳужайралари (DPCs) ўртасидаги ўзаро таъсирлар билан тартибга солинганлиги сабабли, соч ўсиши ва экзозомалар харакати учун масъул бўлган механизмларни яхшироқ тушуниш, соч тўкилишини даволашнинг янги усулларини тадбик килиш мумкун.Ушбу шарҳда биз сочларнинг ривожланиши ва янгиланиши соҳасидаги экзосомалар бўйича кенг қамровли билим ва сўнгги тадқиқотларга эътибор қаратдик.

Калит сузлар: усиш омиллари, экзосома, соч фолликуласи, дермал сургич.

SUMMARY

THE USE OF EXOSOMES IN THE TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA

Azimova F.V., Kurbanova K.Sh.

Today, regenerative medicine is one of the main priorities of modern medicine. One of the advances in regenerative medicine is exosomes. Exosomes are lipid bilayer vesicles with a diameter of 30–200 nm that are produced by cells and play an important role in intercellular communication. Hair loss, a serious condition that causes mental stress, urgently requires more effective treatment. Because hair follicle growth and cycling are regulated by interactions between hair follicle stem cells (HFSCs) and dermal papilla cells (DPCs), a better understanding of the mechanisms responsible for hair growth and exosome cycling may provide new insights into new treatments for hair loss. In this review, we focused on the extensive knowledge and recent research on exosomes in the field of hair development and regeneration.

Key words: growth factors, exosome, hair follicle, dermal papilla.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОСОМ В ЛЕЧЕНИИ АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИИ

Азимова Ф.В., Курбанова К.Ш

На сегодняшний день *регенеративная медицина* является одним из главных приоритетов современной *медицины*. Одним из достижений в регенеративной медицине является экзосомы. Экзосомы представляют собой липидные двухслойные везикулы диаметром 30–200 нм, которые продуцируются клетками и играют важную роль в межклеточной коммуникации. Выпадение волос, серьезное заболевание, которое вызывает психический стресс, срочно требует более эффективного лечения. Поскольку рост и цикл волосяных фолликулов регулируются взаимодействием между стволовыми клетками волосяного фолликула (HFSC) и клетками дермального сосочка (DPC), лучшее понимание механизмов, ответственных за рост волос и цикличность экзосом, может дать новое понимание новых методов лечения выпадение волос. В этом обзоре мы сосредоточились на обширных знаниях и недавних исследованиях экзосом в области развития и регенерации волос.

Ключевые слова: факторы роста, экзосома, волосяной фолликул, дермальный сосочек.

Волосяной фолликул – сложный микроорганизм. Его формирование и развитие являются результатом взаимодействия эпителиальных компонентов волосяного фолликула и дермальных компонентов. Более того, рост и регенерация волосяных фолликулов регулируются их собственными стволовыми клетками [1, 2]. Стволовые клетки волосяных фолликулов в основном включают стволовые клетки волосяного фолликула (HFSC), клетки дермального сосочка (DPC) и стволовые клетки меланоцитов (McSC), среди которых клетки дермального сосочка и стволовые клетки волосяного фолликула играют значительную роль в морфогенезе волосяного фолликула и циклы волос.

HFSC представляют собой группу взрослых стволовых клеток, которые колонизируют выпуклую область внешней корневой оболочки волосяного фолликула. Они принадлежат к эпителиальному компоненту и обладают такими характеристиками, как медленный цикл, самообновление, дифференцировка и сильная способность к пролиферации in vitro. При определенных условиях HFSC можно стимулировать к дифференцировке в эпителиальные клетки, сосудистые эндотелиальные клетки, меланоциты и гладкомышечные клетки.

Рост волос следует динамическому циклу, который включает фазу анагена, фазу катагена и фазу телогена. В фазе анагена деление и пролиферация HFSC особенно активны. HFSC дифференцируются с образованием клеток внешней оболочки корня, которые постепенно перемещаются вниз, охватывая дермальный сосочек. После перехода на стадию старения большинство эпителиальных клеток во внешней корневой оболочке умирают, и лишь немногие из них сохраняют некоторые характеристики стволовых клеток. Эти клетки дифференцируются во внутреннюю корневую оболочку и стержень волоса в следующем цикле волосяного фолликула.

Самый распространенный тип выпадения волос является андрогенетическая алопеция. В патогенезе АГА важную роль играют андрогены. Андрогены способствуют прогрессированию перифолликулярного воспаления, регулируя выработку кожного сала и генерируя активные формы кислорода, провоспалительные цитокины и фактор некроза опухоли α, тем самым ускоряя АГА [3]. Область выпуклости волосяного фолликула, где сосредоточены стволовые клетки волосяного фолликула (HFSC), является неотъемлемой частью роста волосяного фолликула. Если микроокружение волосяного фолликула подвергается инфильтрации иммунными воспалительными клетками, эти клетки будут секретировать большое количество воспалительных цитокинов, изменяя гомеостаз HFSC и препятствуя циклу роста волос [4].

Андрогенетическая алопеция (АГА) является наиболее распространенной причиной хронического прогрессирующего выпадения волос у мужчин распространенностью примерно 20%, причем АГА оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни, а также физическое и психическое здоровье пациентов.

Андрогенную алопецию можно охарактеризовать как прогрессирующий нерубцовый процесс, при котором происходит андроген-опосредованное преобразование фолликулов терминальных (длинных) волос диаметром >0,03 мм в миниатюризированные волосяные фолликулы, соответствующие по размеру фолликулам веллусных (пушковых) волос диаметром ≤0,03 мм. Клиническая картина выражается в поредение волос в теменной области у мужчин и женщин. Для андрогенной алопеции у женщин типично диффузное поредение волос в центральной и лобной областях. Однако возможно поредение волос в теменной и затылочной областях, а также облысение по мужскому типу [5].

Патогенез АГА остается неясным. АГА может быть вызвана аномальной чувствительностью волосяных фолликулов кожи головы к андрогенам из-за сверхэкспрессии андрогенного рецептора (AR) или повышенной активностью 5α-редуктазы II типа, вызывающей повышение уровня андроген-дигидротестостерона (ДГТ). ДГТ связывается с АР, выполняя его биологические функции, что приводит к миниатюризации и, в конечном итоге, атрофии волосяных фолликулов, что приводит к выпадению волос. Традиционные методы лечения АГА представляют собой в первую очередь медикаментозную терапию и хирургическое лечение, несмотря на их ограничения [6, 7].

Например, специфический ингибитор 5α-редуктазы II типа финастерид может эффективно снижать превращение тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ), предотвращая атрофию и выпадение волосяных фолликулов [8, 9]. Миноксидил для местного применения может действовать, ингибируя АР, снижая уровень экспрессии белка, стимулируя пролиферацию эпителиальных клеток волосяных фолликулов и продлевая цикл роста волосяных фолликулов. Хотя они могут облегчить симптомы выпадения волос, после прекращения лечения волосы снова начинают выпадать, поэтому принципиально не лечат выпадение волос. Эти методы лечения также могут вызывать серьезные побочные эффекты, такие как ожирение, сексуальная дисфункция и депрессия. Используются хирургические методы лечения, такие как трансплантация волосяных фолликулов, при которой используются отдельные аутологичные волосяные фолликулы и единицы волосяных фолликулов. Однако эти методы имеют свои ограничения, включая невозобновляемость волосяных фолликулов и низкую выживаемость из-за техниче-

ских факторов. Помимо этих двух методов, многие пациенты с выпадением волос пробовали или планируют попробовать народные средства и различные виды средств для роста волос, но результаты часто оказываются неудовлетворительными. Неподходящие методы лечения могут не только не достичь эффективности, но и потенциально усугубить симптомы выпадения волос. Поэтому необходимо полностью понять патогенез выпадения волос, правильно диагностировать и фундаментально лечить выпадение волос, а также искать новые и эффективные методы лечения выпадения волос [10].

С развитием многих отраслей медицины тесно развивается и регенеративная медицина. И один из достижений регенеративной медицины является нановезикулы под названием «экзосомы».

Открытие экзосом – везикулярных веществ, секретируемых клетками диаметром примерно 30–150 нм, – открывает новый терапевтический потенциал. Они характеризуются фосфолипидным бислоем со специфическими поверхностными маркерами и грузами, которые влияют на передачу сигналов в клетках и экспрессию генов (например, цитокины, факторы роста и регуляторные микроРНК [miRNK]). Хотя точный механизм его действия неясен; предполагается, что экзосомы посредством модуляции паракринной передачи сигналов могут опосредовать перекрестные помехи между эпителиальными клетками и мезенхимальными клетками во время цикла роста волос. Было отмечено, что они играют значительную роль в межклеточном обмене сигналами и обладают потенциалом активизировать клетки-реципиенты.

Экзосомы стволовых клеток обладают уникальными преимуществами в лечении выпадения волос, в том числе следующими:

1) Решение основной проблемы выпадения волос путем восстановления, регенерации волосянных фолликулов, стимулирования деления стволовых клеток волос и стимуляции роста волос.

2) Обеспечение лечения с минимальной травмой и быстрым выздоровлением.

3) Устранение необходимости приема лекарств, тем самым уменьшая возможные побочные эффекты на почки и печень.

4) Обеспечение длительного поддержания эффекта

Недавние исследования по использованию наноносителей показали положительные результаты.

Ранние исследователи обнаружили сложный режим секреции везикул, что привело к возникновению и названию «экзосом» Johnstone et al. [14]. H.Valadi и др. [15] обнаружили, что экзосомы несут мРНК и микроРНК, что идентифицирует экзосомы как новый переносчик генетической информации. Экзосомы играют важную роль в межклеточной коммуникации и влияют на экспрессию генов в клетках-реципиентах. Было показано, что они обладают потенциальным эффектом при лечении дерматологических заболеваний, таких как заживление ран, окислительный стресс, реакция «трансплантат против хозяина», атопический дерматит, псориаз и меланома [[16], [17], [18], [19]]].

Многочисленные исследования показали, что экзосомы из различных клеточных источников играют роль в межклеточной коммуникации в физиологии волосяного фолликула и цикле роста волос, стимулируя рост волос [[21], [22], [23], [24], [25], [26]].

X. Zhang и др. [11] сообщили о длительном пребывании препарата в коже и обнаружили, что липосомы также обладают значительным эффектом против выпадения волос, что потенциально можно использовать для доставки препаратов против выпадения волос. Makky и др. [12] обеспечили эффективную проницаемость кожи и способствовали росту волос у мышей с алопецией, вызванной химиотерапией.

S. Mir-Palomo и др. [13] также сообщили об уменьшении выпадения волос. Однако, как и большинство синтетических наночастиц, липосомы легко распознаются иммунной системой после попадания в организм человека и имеют низкую биодоступность. Следовательно, концентрации лекарственного средства в плазме быстро снижаются, и липосомы быстро выводятся из кровообращения. Другим ограничением является то, что немодифицированные липосомы не обладают способностью к активному нацеливанию и преимущественно захватываются печенью, селезенкой и легкими из-за пассивного системного нацеливания. Появление экзосом обеспечивает потенциальное решение этих проблем.

Chjou и др. [29] тщательно изучили регуляторную роль экзосом, секретируемых DPC, в росте и развитии HF. В этом исследовании экзосомы, полученные из клеток дермального сосочка (DPC-Exos), вводились подкожно в волосяные фолликулы на разных стадиях цикла. Размер DPC-Exos находится в диапазоне примерно 50–150 нм. Локальное введение DPC-Exos способствовало переходу HF из фазы IIIa анагена в стадии IIIB-IV по сравнению с контрольной группой, в то время как HF, получавшие DPC-Exo, могли также задерживать начало инволюционной фазы. Одновременно гистологический и иммуногистохимический анализ подтвердил, что DPC-Exos может стимулировать и регулировать экспрессию β-катенина и SHH в волосяных фолликулах. DPC-Exos может стимулировать пролиферацию и миграцию клеток внешней корневой оболочки (ORSC) in vitro, регулировать рост и поддержание волосяных фолликулов, а также

изменять цикл роста волос, что делает его эффективным методом лечения выпадения волос.

Sung и др. [30] обнаружили, что экзосомы, полученные из 3D-культивированного DP, могут стимулировать пролиферацию клеток DP и клеток внешней корневой оболочки, а также увеличивать экспрессию факторов роста (IGF–1, KGF и HGF) в клетках DP. Местная инъекция DP-Exos может стимулировать переход волос в фазу анагена и задерживать катаген.

Жировые стволовые клетки (ADSC), выделенные из жировой ткани, представляют собой важный тип стволовых клеток с характеристиками плюридифференцировки и самообновления и осуществляют свои биологические функции главным образом за счет паракринного распределения факторов роста и цитокинов. Факторы роста, секретируемые стволовыми клетками жировой ткани, такие как PDGF, VEGF и инсулиноподобные факторы роста, играют важную роль в росте волос.

ADSC-Exos являются основным компонентом паракринных ADSC и обладают различной биологической активностью. Благодаря преимуществам бимолекулярных мембран и стабильным композиционным свойствам они все чаще используются в различных областях [[31], [32], [33]).

Wu и др. [34] исследовали стимулирование регенерации волос экзосомами, полученными из жировой ткани, и обнаружили, что ADSC-Exos имели сферическую форму с размером частиц 20–130 нм. Эксперименты in vitro показали, что по сравнению с контрольной группой количество случаев возобновления роста волос в группе ADSC-Exos значительно выше, чем в контрольной группе. В контрольной группе (40,11±4,22 против 31,00±3,77) экспрессия PDGF и VEGF была достоверно выше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Результаты показывают, что ADSC-Exos может регулировать факторы роста, способствуя росту волос. Следовательно, ADSC-Exos может служить новой методологией лечения и уменьшения выпадения волос.

Стволовые клетки жирового происхождения (ADSC), ведущий источник мезенхимальных стволовых клеток, рассматриваются как весьма перспективные инструменты в терапии стволовыми клетками и регенеративной медицине. Исследования показали, что экзосомы ADSC (ADSC-Exos) перспективны в восстановлении и регенерации волос.

Y. Liang и др. [20] исследовали экзосомы, полученные из мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, которые несут MiP–122–5p (ADSC-Exos), противодействующую ингибированию волосяных фолликулов дигидротестостероном через сигнальный путь TGF-β1/Smad3, способствуя регенерации волосяных фолликулов. Кроме того, экзосомы, секретируемые стволовыми клетками жировой ткани, также оказывают потенциальное терапевтическое воздействие на иммуноопосредованное выпадение волос. Исследование показало, что ADSC-Exos усиливает ингибирование пролиферации, миграции и апоптоза ДПК in vitro и значительно снижает уровень экспрессии MiP–22 ДПК. Он действует как потенциальное противовоспалительное средство, подавляя TNF-α, способствуя росту волос путем активации сигнального пути Wnt/β-катенин in vivo.

Экзосомы стволовых клеток включают факторы, которые способствуют росту волосяных фолликулов, активируют клеточные пути и переводят волосы в фазу анагена. Одновременно эти экзосомы могут благотворно регулировать микроокружение волосяных фолликулов, активизировать стволовые клетки волосяных фолликулов и способствовать переходу из телогеновой фазы в анагенную фазу или продлевать саму анагенную фазу, тем самым способствуя росту волос. Экзосомы стволовых клеток несут факторы роста, такие как IGF–1 (инсулиноподобный фактор роста–1), HGF (фактор роста гепатоцитов) и VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), которые стимулируют рост волосяных фолликулов, а также bFGF (основной рост фибробластов).

Учитывая роль экзосом в клеточном микроокружении и межклеточной коммуникации, исследователи провели обширные фундаментальные исследования андрогенной алопеции на животных. Команда профессора Chang Xe собрала экзосомы, полученные из двухмерных и трехмерных культивированных клеток дермального сосочка, с последующим анализом содержащихся в них microRNK и белков. Результаты показали более высокую экспрессию bFGF и миР–218–5р в экзосомах, полученных из клеток дермальной оболочки, чем в экзосомах, полученных из клеток, культивируемых в монослое. Здесь miR–218–5p может подавлять экспрессию белка SFRP2, тогда как bFGF может усиливать экспрессию белка ERK1/2, впоследствии активируя клеточный путь Wnt/β-catenin и переводя волосы в анагенную фазу [27].

Экзосомы можно обнаружить практически во всех жидкостях организма, включая молозиво, которое, как известно, содержит более тысячи факторов роста и биологических сигналов, включая FGF, PDGF и VEGF.

Hyosuk Kim и др. [28] обнаружили, что экзосомы, полученные из молозива, могут способствовать регенерации волосяных фолликулов путем активации пути Wnt/β-катенин. По сравнению с миноксидилом экзосомы молозива более биосовместимы, имеют меньше побочных эффектов и сохраняют более высокую стабильность после лиофилизации, поэтому они могут быть полезны в качестве терапевтического метода при выпадении волос. Что касается роста волос у мышей C57BL/6, средний показатель покрытия

волосами составил всего 25 % за 13 дней для группы, не содержащей экзосом и солевого раствора, тогда как почти 50 % в группе, получавшей экзосомы, полученные из молозива, причем последняя группа демонстрировала рост волос на 15-й день. Когда волосяные фолликулы переходят на фазу телогена, исчезают или становятся невосстановимыми, экзосомы молозива могут защитить и укрепить волосяные фолликулы, позволяя им восстановить способность к росту. Таким образом, это исследование показывает, что экзосомы могут эффективно способствовать пролиферации клеток дермального сосочка и предотвращать остановку роста волосяных фолликулов, вызванную АГА. Экзосомы также могут вызывать стимулированию роста волос на спине у мышей на уровне, аналогичном лечению миноксидилом, но без побочных эффектов. Таким образом, экзосомы, полученные из молозива, можно считать безопасным и биологически эффективным средством лечения выпадения волос.

В экспериментах in vivo внутрикожное введение MSC-EV может стимулировать переход волосяных фолликулов из фазы телогена в фазу анагена. На 18-й день уровень покрытия роста волос у мышей, получавших MSC-EV, превысил 60 %; через 27 дней шерсть на спинах мышей в группе MSC-EVs практически полностью отросла, тогда как в контрольной группе наблюдался слабый рост. Морфогенез волосяного фолликула зависит от взаимодействия между эпителиальными клетками и мезенхимальными клетками среди сигнальных путей, таких как Wnt, Shh, Notch и BMP. Это исследование показало, что по сравнению с контрольной группой лечение MSC-EV могло вызывать эффекты Wnt3a (в 1,4 раза) и Wnt5a (в 2,1 раза), а экспрессия Versican была значительно повышена. Это первое исследование, подтверждающее, что MSC-EV обладают потенциалом активировать DPC in vitro, индуцировать выработку факторов роста и способствовать росту волос in vivo.

Изучение зарубежной литературы и работы зарубежных коллег указывает на высокую эффективность лечения. Следовательно, экзосомы продемонстрировали потенциал для регенерации волос. Они не только выделяют факторы роста, способствующие регенерации волос, но также стимулируют регенерацию волос с помощью других механизмов. Дальнейшие наши исследования определены с позиции цитологии и регенеративной медицины будут направленны на изучении эффективности экзосом на волосяные фолликулы при андрогенной аллопеции, результаты которых позволят выявить новые возможности терапии данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Zhu, D. Kong, R. Tian, *et al.* Platelet sonicates activate hair follicle stem cells and mediate enhanced hair follicle regeneration J. Cell Mol. Med., 24 (2) (2020), pp. 1786–1794.
2. P. Li, Y. Sun, L. Nie, *et al.* Fabrication of carboxymethyl cellulose/hyaluronic acid/polyvinylpyrrolidone composite pastes incorporation of minoxidil-loaded ferulic acid-derived lignin nanoparticles and valproic acid for treatment of androgenetic alopecia Int. J. Biol. Macromol., 249 (2023), Article 126013.
3. S. Robert A hypothetical pathogenesis model for androgenic alopecia: clarifying the dihydrotestosterone paradox and rate-limiting recovery factors Med. Hypotheses, 111 (2018), pp. 73–81.
4. C. Chen, W. Huang, E. Wang, *et al.* Functional complexity of hair follicle stem cell niche and therapeutic targeting of niche dysfunction for hair regeneration J. Biomed. Sci., 27 (1) (2020), p. 43 C. Sibbald Alopecia areata: an updated review for 2023. J. Cutan. Med. Surg., 27 (3) (2023), pp. 241–259.
5. F. Jimenez, M. Alam, J.E. Vogel, M. Avram Hair transplantation: basic overview J. Am. Acad. Dermatol., 85 (4) (2021), pp. 803–814.
6. J.F. James, T.A. Jamerson, C. Aguh Efficacy and safety profile of oral spironolactone use for androgenic alopecia: a systematic review J. Am. Acad. Dermatol., 86 (2) (2022), pp. 425–429.
7. A.K. Gupta, M. Venkataraman, M. Talukder, M.A. Bamimore Finasteride for hair loss: a review J. Dermatol. Treat., 33 (4) (2022), pp. 1938–1946.
8. M. Caserini, M. Radicioni, C. Leuratti, *et al.* Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia Int. J. Clin. Pharm. Ther., 54 (1) (2015), pp. 19–27.
9. L. Yuan, M. Pan, K. Shi, D. Hu, Y. Li, Y. Chen, *et al.* Nanocarriers for promoting skin delivery of therapeutic agents Appl. Mater. Today, 27 (2022), Article 101438.
10. X. Zhang, S. Li, Y. Dong, *et al.* A multifunctional cholesterol-free liposomal platform based on protopanaxadiol for alopecia therapy Nano Res., 15 (10) (2022), pp. 9498–9510.
11. Makky, E. El-leithy, D. Hussein, *et al.* A full factorial design to optimize aminexil nano lipid formulation to improve skin permeation and efficacy against alopecia AAPS PharmSciTech, 24 (1) (2023), p. 40.
12. S. Mir-Palomo, A. Nácher, M. Vila-Busó, *et al.* Co-loading of finasteride and baicalin in phospholipid vesicles tailored for the treatment

of hair disorders Nanoscale, 12 (30) (2020), pp. 16143–16152.
13. R. Johnstone, M. Adam, J.R. Hammond, *et al.*
14. Vesicle formation during reticulocyte maturation. Association of plasma membrane activities with released vesicles (exosomes) J. Biol. Chem., 262 (19) (1987), pp. 9412–9420.
15. H. Valadi, K. Ekström, A. Bossios, *et al.* Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells Nat. Cell Biol., 9 (6) (2007), pp. 654–659.
16. Melanoma-derived extracellular vesicles mediate lymphatic remodelling and impair tumour immunity in draining lymph nodes J. Extracell. Vesicles, 11 (2) (2022), Article e12197.
17. Y. Xiong, L. Chen, P. Liu, *et al.* All-in-one: multifunctional hydrogel accelerates oxidative diabetic wound healing through timed-release of exosome and fibroblast growth factor Small, 18 (1) (2022), Article e2104229.
18. H. Han, Y. Koh, J. Hong, *et al.* Adipose-derived stem cell exosomes for treatment of dupilumab-related facial redness in patients with atopic dermatitis J. Dermatol. Treat., 34 (1) (2023), Article 2220444.
19. L. Hu, B. Wang, Y. Fan, *et al.* Exosomal miR–23b from bone marrow mesenchymal stem cells alleviates oxidative stress and pyroptosis after intracerebral hemorrhage Neural Regen Res, 18 (3) (2023), pp. 560–567.
20. Y. Liang, X. Tang, X. Zhang, *et al.* Adipose mesenchymal stromal cell-derived exosomes carrying miR–122–5p antagonize the inhibitory effect of dihydrotestosterone on hair follicles by targeting the TGF-β1/SMAD3 signaling pathway Int. J. Mol. Sci., 24 (6) (2023), p. 5703.
21. Y. Li, G. Wang, Q. Wang, *et al.* Exosomes secreted from adipose-derived stem cells are a potential treatment agent for immune-mediated alopecia J. Immunol. Res., 2022 (2022), Article 7271246.
22. Y. Chen, J. Huang, R. Chen, *et al.* Sustained release of dermal papilla-derived extracellular vesicles from injectable microgel promotes hair growth Theranostics, 10 (3) (2020), pp. 1454–1478.
23. R. Rajendran, P. Gangadaran, M. Kwack, *et al.* Application of extracellular vesicles from mesenchymal stem cells promotes hair growth by regulating human dermal cells and follicles World J. Stem Cell., 14 (7) (2022), pp. 527–538.
24. Riche, E. Aberdam, L. Marchand, *et al.* Extracellular vesicles from activated dermal fibroblasts stimulate hair follicle growth through dermal papilla-secreted norrin Stem Cell., 37 (9) (2019), pp. 1166–1175.
25. R. Rajendran, P. Gangadaran, C. Seo, *et al.* Macrophage-derived extracellular vesicle promotes hair growth Cells, 9 (4) (2020), p. 856.
26. R. Rajendran, P. Gangadaran, M. Kwack, *et al.* Engineered extracellular vesicle mimetics from macrophage promotes hair growth in mice and promotes human hair follicle growth Exp. Cell Res., 409 (1) (2021), Article 112887.
27. S. Hu, Z. Li, H. Lutz, *et al.* Dermal exosomes containing miR–218–5p promote hair regeneration by regulating β-catenin signaling Sci. Adv., 6 (30) (2020), Article eaba1685.
28. H. Kim, Y. Jang, E.H. Kim, *et al.* Potential of colostrum-derived exosomes for promoting hair regeneration through the transition from telogen to anagen phase Front. Cell Dev. Biol., 10 (2022), Article 815205.

L. Zhou, H. Wang, J. Jing, *et al.* Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells Biochem. Biophys. Res. Commun., 500 (2) (2018), pp. 325–332.

29. M. Kwack, C. Seo, P. Gangadaran, *et al.* Exosomes derived from human dermal papilla cells promote hair growth in cultured human hair follicles and augment the hair-inductive capacity of cultured dermal papilla spheres Exp. Dermatol., 28 (7) (2019), pp. 854–857.
30. Y. An, S. Lin, X. Tan, *et al.* Exosomes from adipose-derived stem cells and application to skin wound healing Cell Prolif., 54 (3) (2021), Article e12993.
31. G. Li, Y. Zhang, J. Wu, *et al.* Adipose stem cells-derived exosomes modified gelatin sponge promotes bone regeneration Front. Bioeng. Biotechnol., 11 (2023), Article 1096390.
32. P. Ren, F. Qian, L. Fu, *et al.* Adipose-derived stem cell exosomes regulate Nrf2/Keap1 in diabetic nephropathy by targeting FAM129B Diabetol. Metab. Syndrome, 15 (1) (2023), p. 149.
33. J. Wu, Q. Yang, S. Wu, *et al.* Adipose-derived stem cell exosomes promoted hair regeneration Tissue Eng Regen Med, 18 (4) (2021), pp. 685–691.

УДК: 616.517–092–085

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б.РАХМАТОВ, Ж.С.МЕДЕТОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРНИ

А.Б.Рахматов ва Ж.С.Медетованинг

Псориаз билан огриган беморларни даволашнинг асосий усуллари, шу жумладан биологик препаратларни куллаш буйича адабий маълумотлар. Псориазнинг турли шаклларини (псориатик артрит) даволашда метотрексатдан фойдаланишнинг айрим хусусиятлари кайд этилган.

Калит сузлар: псориаз, патогенез, клиника, даволаш.

SUMMARY

PATHOGENETIC METHODS OF THERAPY FOR PATIENTS WITH PSORIASIS

A.B.Rakhmatov, Zh.S.Medetova

Literary data on the main methods of treatment for patients with psoriasis, including the use of biological drugs, are presented. Some features of the use of methotrexate in the treatment of various forms of psoriasis (psoriatic arthritis) have been noted.

Key words: psoriasis, pathogenesis, clinical picture, treatment.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б.Рахматов, Ж.С.Медетова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Представлены литературные данные по основным методам терапии больных псориазом, включая и использование биологических препаратов. Отмечены некоторые особенности применения метотрексата при лечении различных форм псориаза (псориатический артрит).

Ключевые слова: псориаз, патогенез, клиника, лечение.

Псориаз является одним из самых распространенных дерматозов, приносящий больному тяжелые моральные страдания, значительно снижая качество жизни не только самих больных, но и их окружающих. Хронически-рецидивирующее течение дерматоза требует постоянного лечения, что, естественно, приносит значительный материальный ущерб больному и его семье. Многие годы дерматологи всего мира борются с данным недугом, ежегодно проводятся десятки Международных конгрессов, конференций, симпозиумов, посвященных проблеме псориаза, предлагаются многочисленные методы терапии, начиная с самых простых (наружная терапия), кончая лечение больных генно-инженерными биологическими препаратами. Несмотря на проводимое лечение у части больных вновь возникают обострения кожного процесса, требующее проведения повторного лечения.

Псориаз рассматривается как системное заболевание, находящееся под контролем специальных цитокинов [Круглова, Бакулев]. Считается, что выраженная пролиферация Т-лимфоцитов предшествует повышенной пролиферации кератиноцитов, однако последующая миграция Т-клеток из дермы в эпидермис связана, как правило, с гиперпролиферацией кератиноцитов [Bardassi].

Как любое мультифакториальное заболевание, псориаз вызывается различными наследственными и средовыми факторами, причем, в каждом конкретном случае их соотношение может быть различным, чем и обусловлен клинический полиморфизм данного дерматоза, начиная с минимальных проявлений на волосистой части головы или в области локтевых и коленных суставов и вплоть до явлений псориатической эритродермии. При псориазе, независимо от площади поражения кожных покровов могут возникать проявления в виде суставного синдрома, являющегося одной из причин инвалидизации пациентов, причем в этих случаях работа дерматолога перекрещивается с врачами-ревматологами.

Коморбидность псориаза обуславливает выявление с повышенной частотой таких заболеваний, как сахарный диабет, ИБС, ожирение и, конечно поражение опорно-двигательного аппарата, которые рассматриваются как серонегативные спондилоартриты. При данном дерматозе могут встречаться поражения любого органа или системы организма, что и обуславливает понятие «псориатическая болезнь».

В настоящее время проблема псориаза приобретает особую социальную значимость в связи с учащением случаев заболевания среди детей, людей трудоспособного возраста, особенно осложненных форм, которые зачастую и приводят к инвалидизации пациентов и, что наиболее важно, часто регистрируются случаи торпидности в отношении проводимого лечения.

На сегодняшний день накоплен определенный объем сведений, касающихся различных патогенетических механизмов псориаза, таких как наследственных, аутоиммунных, нейроэндокринных, микроциркуляторных, метаболических и других. Следует указать, что проведенные исследования, в частности, состояния липидного обмена, гормонального статуса, инфекционного фактора, эмоционального стресса в некоторых случаях носят весьма противоречивый характер, возможно из-за различных методологических подходов их изучения.

Необходимо отметить, что проведены исследования, посвященные изучению генетических механизмов псориаза. Было отмечено, что лишь вскрытие наследственных факторов предрасположенности к развитию мультифакториальных заболеваний может решать такие вопросы, как классификация клинических форм заболевания и их нозологическую принадлежность, высокоиндивидуализированную терапию, а также научно-обоснованную профилактику. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о неоднородности установленных ассоциаций псориаза и его клинических форм с антигенами гистосовместимости. В литературе отсутствуют сведения о корреляции антигенов гистосовместимости больных псориазом, являющихся наследствекнными факторами с установленными патогенетическими механизмами дерматоза, такими как микроциркуляторными, иммунными, нейрофизиологическими и психологическими факторами.

Основой клинической симптоматики псориаза является повышенная репродукция клеток эпидермиса и нарушения процессов дифференцировки кератиноцитов, что приводит к формированию дефектного рогового слоя на фоне воспалительного характера изменений в дерме. Эпидермис первым принимает на себя воздействие разнообразных экзогенных факторов и непосредственно контактирует с атмосферным кислородом. Природа создала человека существовать в кислородной среде, используя его для разнообразных окислительных реакций и, самое главное, создала системы, позволяющие инактивировать активные формы кислорода, которые для организма являются нежелательными (антиоксидантная система). Блоки генерации активных форм кислорода встроены в системы клеточного дыхания, микросомального окисления, фагоцитоза, регуляции микроциркуляции. Высокая реакционная способность кислорода и его активных форм используется организмом не только для решения проблем энергетического и пластического обеспечения организма, но и для борьбы с инфекционными агентами, детоксикации ксенобиотиков, регуляции структурных процессов (пролиферация, дифференцировка и апоптоз) в организме.

Динамическое равновесие систем, приводящих к генерации активных форм кислорода и систем антиокислительной защиты по их утилизации и инактивации определяет тот фон, на котором протекают основные процессы жизнеобеспечения в организме и структурные процессы, в том числе. Сдвиги этого равновесия как в ту или иную сторону, чреваты развитием тяжелых патологических состояний, начиная от патологии окислительного стресса и кончая неконтролируемым ростом тканей. Так, по данным В.Н.Шилова [] псориаз рассматривается как заболевание, связанное с нарушениями процессов адаптации в условиях генетически запрограммированного усиления активности систем антиокислительной защиты. Автор считает, что псориаз является болезнью цивилизации, чем и обусловлен неукоснительный рост данного дерматоза.

В современном учении о псориазе весомая патогенетическая роль отводится хроническому воспалению, которое, наряду с иммунопатологическими сдвигами, приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям. Необходимо отметить, что метаболический синдром является триггерным фактором для развития не только псориаза, но и таких заболеваний, как сахарный диабет, ИБС и другие.

Согласно современным данным, в основе метаболического синдрома лежит инсулинорезистентность (снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной концентрации инсулина) с последующим компенсаторным увеличением уровня инсулина в крови (гиперинсулинемия), что вызывает повышение АД за счет повышения активности симпатической нервной системы, гиперволемии, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, сужающих просвет последних, повышения чувствительности сосудов к действию вазоконстрикторов, а также дисфункции эндотелия.

У пациентов, имеющих метаболический синдром, могут поражаться органы-мишени такие, как сердце, почки, периферические и коронарные сосуды, сосуды глазного дна и, естественно, кожные покровы.

Специфичность метаболических нарушений при отдельных дерматозах связана с различием их патогенетических и патохимических особенностей. Это заключается в том, что при псориазе и атопическом дерматите значительно повышается количество иммуноглобулинов и ЦИК, а при пузырчатке эти показатели не отличаются от физиологических норм. Очевидно, последнее является свидетельством угнетения иммунной системы в результате многолетнего применения больными пузырчаткой системных кортикостероидных препаратов.

В последние годы представлена новая концепция, согласно которой при метаболическом синдроме, формируются цитокинзависимые патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, коронарная болезнь сердца, псориаз, артриты, болезнь Крона.

Как известно, разнообразные цитокины имеют важное значение в развитии признаков метаболического синдрома, включая и псориаза. Диапазон влияния цитокинов на метаболизм в целом весьма широк и включает влияние интерлейкинов на регуляцию термогенеза (эндогенный пирогенал), уровень липидов в крови, стимуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, подавление функции щитовидной железы. Кроме того, интерлейкины обладают такими биологическими свойствами, как влияние на гемопоэз, дифференцировку и созревание Т- и В-лимфоцитов, индуцируют гены различных белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, гаптоглобин, фибриноген и др.). У больных псориазом образуются хронические бляшки, характеризующиеся внутриэпидермальными СД8+ Е-клетками и нейтрофилами. Именно внутриэпидермальные изменения, вызванные СД8+ Т-клетками и нейтрофилами, являются ключевыми воспалительными явлениями. Именно данная фаза воспаления сопровождается утончением эпидермиса, васкулярными изменениями и гиперплазией кератиноцитов.

Особо необходимо остановиться на проблеме пустулезного псориаза, в развитии которого также играют генетические факторы, в частности, указываются исследования по изучению иммунопатологических механизмов развития данной формы дерматоза [], где центральная роль отводится гиперсекреции IL–36 или мутации с потерей функции его антагониста IL–36R. Не контролируемая активация сигнального пути IL–36 стимулирует продукцию медиаторов, например, CCL20, MIP–1, TNF-alpha. IL–12, IL–17, IL–23, что может приводить к дальнейшему развитию воспаления и последующему рецидиву заболевания [].

Сложности этиопатогенеза псориаза соответственно отображаются на средствах и методах применения разнообразных лекарственных препаратах, эффективность которых во многом зависящая от преморбидного состояния и клинической формы дерматоза. Следует отметить, что лечение больных псориазом направлено на уменьшение клинических проявлений заболевания, увеличения периода ремиссий и улучшения качества жизни пациентов. Выбор метода зависит от данных анамнеза, клинической формы заболевания, тяжести течения процесса, возраста пациента и наличия сопутствующих заболеваний []. В настоящее время существует широкий выбор средств для лечения больных псориазом, включая фототерапию, иммуносупрессивные, цитостатические препараты и системные ретиноиды []. Одним из распространенных методов лечения больных псориазом является фототерапия, включающая в себя методы средневолновой UVB-терапии и PUVA-терапии. Окончательно не доказана безопасность многокурсовой фототерапит, так как UVB-терапия может вызывать преждевременное старение кожи, а при длительной многокурсовой PUVA-терапии увеличивается риск развития плоскоклеточного рака кожи и меланомы [].

Синтетический ретиноид (ацитретин) является активным метаболитом этретината, который в 1986г. был одобрен для лечения больных псориазом, но проблемы связанные с длительным депонированием в жировой ткани привели к замене в 1998г. данного препарата на ацитретин. Благодаря более благоприятной фармакокинетики, ацитретин был признан для системной терапии больных тяжелыми формами псориаза. Ацитретин быстро распространяется по всему организму и связывается с белками плазмы без накопления в тканях. Начальная доза препарата составляет 0,3–0,5мг/кг массы тела в сутки. Применение препарата позволяет добиваться результата в оценке PASI 75 примерно у 25–75% пациентов. Ацитретин используется для лечения больных тяжелыми распространенными формами псориаза, пустулезного псориаза, как в виде монотерапии, так и в сочетании с УФО-терапией. Главное преимущество комбинации ацитретина и PUVA-терапии (ре-PUVA) заключается в снижении риска возникновения злокачественных новообразований на фоне применения фототерапии []. Однако, недостатками ацитретина является гипервитаминоз А, повышение уровня триглицеридов и холестерина в сыворотке крови и тератогенный эффект.

Еще одним широко известным препаратом для лечения больных псориазом является циклоспорин. Циклоспорин один из наиболее эф-

фективных системных препаратов, доступных для лечения больных псориазом, о чем свидетельствуют результаты нескольких рандомизированных исследований и длительный опыт применения в практике дерматолога. Препарат является селективным иммунодепрессантом, ингибирующим кальцийневрин лимфоцитов в фазе G0 и G1 клеточного цикла. При лечении циклоспорином начальная доза препарата составляет 2,5–3 мг/кг в сутки в 2 приема, при отсутствии эффекта спустя 4 недели терапии возможно увеличение доза до 5 мг/кг в сутки. Со времен первых наблюдений клинической эффективности циклоспорина при псориазе прошло уже более 30 лет. Значительное количество клинических данных было накоплено в пользу эффективности и безопасности препарата при многих иммуноопосредованных заболеваниях кожи и особенно при псориазе и атопическом дерматите. В свете современных знаний и опыта, накопленного в клинической практике, циклоспорин часто используется в качестве первой линии терапии больных тяжелыми формами псориаза, в том числе псориатической эритродермией, генерализованным пустулезным псориазом и псориатическим артритом []. Из побочных эффектов следует отметить повышение уровня креатинина, мочевины крови, артериальную гипертензию, панкреатит, риск развития лимфопролиферативных заболеваний.

Наряду с иммуносупрессивными препаратами, в терапии больных псориазом и псориатическим артритом широко используется цитостатический препарат метотрексат, который относится к группе антиметаболических препаратов и является антагонистом фолиевой кислоты []. В лечении псориаза цитостатический препарат метотрексат используется более 40 лет. Многочисленными исследованиями доказана его эффективность и в настоящее время он остается препаратом выбора при лечении больных тяжелыми распространенными формами псориаза, и «золотым стандартом» для лечения псориатического артрита []. Начальная доза препарата при парентеральном применении составляет 10–20 мг/нед, при приеме внутрь 5–7,5–10–15 мг/нед однократно. Благодаря длительному опыту применения препарата метотрексат в различных областях медицины, к настоящему времени хорошо изучены побочные эффекты препарата. Метотрексат обладает рядом побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, лейкопения, тромбоцитопения, эрозивно-язвенные поражения и другие. Однако, побюочные эффекты терапии препаратом метотрексат, возможность развития серьезных осложнений, требующих срочной отмены препарата, могут быть компенсированы постоянным контролем за их возникновением, а также профилактическими мероприятиями и своевременным лечением нежелательных явлений.

Таким образом, имеющиеся системные методы лечения псориаза не всегда являются эффективными, нередко повышена частота побочных эффектов, не приемлемы для длительного использования, в ряде случаев не возможны к применению в виду наличия сопутствующей патологии у пациентов, а также способны лишь облегчить симптомы заболевания [Кубанов].

В результате дальнейшего детального изучения этиопатогенеза псориаза сложилась концепция биологической терапии. Биологические препараты менее токсичны для организма и более эффективны, чем традиционные методы лечения. Таким образом, они должны улучшить качество жизни больных псориазом. Тем не менее, их эффективность и долгосрочные побочные эффекты также нуждаются в дальнейшем изучении [Курдина].

В последние десятилетия в лечении больных псориазом и псориатическим артритом произошли существенные изменения, связанные с внедрением в практику врача-дерматолога препаратов генной инженерии. Новые виды лечения эволюционировали от интеграции познания взаимодействий между клетками кожи и иммунной системы, продуцируемых ими цитокинов, инициирующих патологические процессы и в конечном итоге приводящие к развитию клинических проявлений псориаза. В настоящее время антицитокиновые препараты являются патогенетически обоснованными для лечения больных псориазом и представляют собой высокоспецифичные моноклональные антитела, применяемые с терапевтической целью и обладающие высокой избирательной активностью на звенья патогенеза псориаза и развития иммунного воспаления [Знаменская]. Для лечения больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза и псориатическим артритом наиболее широко применяют такие биологические препараты, как адалимумаб, инфликсимаб, устекинумаб, секукинумаб.

Адалимумаб (Хумира) является рекомбинантным моноклональным антителом, который селективно связывается с фактором некроза опухоли-альфа и нейтрализует его биологическую функцию. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании ADEPT (Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis) изучалась эффективность при менения адалимумаба у больных со среднетяжелым и тяжелыми формами псориатического артрита. Пациенты были разделены на две группы, при этом первые 24 недели проводилось двойное слепое исследование, а в последующие 24 недели – открытое контролируемое исследование. Основную группу составили 151 пациент, получавших адалимумаб в дозе 40 мг п/к каждые 2 недели,

а контрольную группу составили 162 пациента. На 24-й неделе терапии значительное улучшение (ACR 50 и ACR 70) отмечалось у 39% и 23% больных в группе аделимумаба и 6% и 1% в группе сравнения, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте препарата, и в первую очередь, влияние на пораженные суставы. Также отмечалось достоверное улучшение со стороны кожного процесса, так уже на 12-й неделе терапии PASI 75 и PASI 90 были отмечены у 49% и 30% больных при лечении аделимумабом и у 4% и 0% в группе плацебо. К 24-й неделе терапии, PASI 50 наблюдался у 75% больных основной группы и 12% – в группе сравнения, а PASI 90 – у 42% больных группы аделимумаба, в группе плацебо с таким показателем PASI не было не одного пациента. К концу 48-й недели терапии PASI 90 и PASI 100 наблюдались у 46% и 33% больных, что свидетельствует о выраженном эффекте препарата со стороны кожного процесса, значимым было влияние адалимумаба и на суставной синдром.

Инфликсимаб (Ремикейд) представляет собой моноклональные химерные антитела, которые со специфичностью связываются с человеческим фактором некроза опухоли-альфа. В многоцентровом двойном слепом исследовании EXPRESS длительностью 50 недель оценивали эффективность и безопасность инфликсимаба в дозе 5 мг/кг массы тела. Пациенты были разделены на две группы: I – больные, получавшие инфликсимаб; II – группа плацебо, причем больных данной группы спустя 24 недели исследования переводили в группу, получавших инфликсимаб. Через 10 недель терапии индекс PASI 90 достигал 57% больных в группе инфликсимаб и 1% в группе плацебо, а ответ на лечение сохранялся даже спустя 24 недели. Среди российских исследователей также имеются многочисленные публикации о высокой эффективности препарата инфликсимаб в дозе 5 мг/кг массы тела в терапии больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза [Кубанов, Кочергин и др.].

Устекинумаб – полностью человеческое анти-IL–12/23 антитело, продемонстрировал свою эффективность и безопасность в 3-й фазе клинических исследований с участием 2899 больных. Два других плацебо-контролируемых исследований (PHOENIX 1 и PHOENIX 2) устекинумаба также показали высокую эффективность в терапии больных бляшечным псориазом и псориатическими поражениями ногтевых пластин. В данных исследованиях проводилась оценка эффективности 2-х режимов дозирования препарата у больных псориазом, а именно 45 мг/кг и 90 мг/кг подкожно еженедельно в течение первых 4 недель, а затем один раз в 12 недель. Введение препарата привело к достоверному и быстрому появлению терапевтического ответа. У большего числа пациентов (66,4% и 75,7%) на 12 неделе лечения улучшение индекса PASI достигало 75%. При продолжении лечения частота случаев терапевтического ответа продолжала увеличиваться в обеих группах вплоть до 28 недели. Эффект зависел от концентрации препарата в крови, т.е. при фиксированной дозе эффект зависел от массы тела больного. Был сделан вывод, что эффективная доза должна быть 45 мг при массе тела менее 100кг и 90 мг при массе тела более 100 кг. При анализе продолжительности ремиссии псориаза после 40 недель лечения было отмечено, что у больных, продолжавших получать препарат каждые 12 недель ремиссия сохранялась в 100% случаев, а у больных, прекративших лечение была зафиксирована потеря эффективности в некоторых случаях.

Секукинумаб представляет собой полностью человеческое антитело (иммуноглобулин G1), которое селективно связывается и нейтрализует провоспалительный цитокин – интерлейкин 17A (IL–17). Секукинумаб оказывает направленное действие на IL–17 и ингибирует его взаимодействие с рецептором IL–17, который экспрессируется разными типами клеток, включая кератиноциты и синовиоциты. В результате этого секукинумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и медиаторов повреждения тканей и снижает вклад IL–17 в аутоиммунные и воспалительные заболевания. Секукинумаб в клинически значимых концентрациях достигает кожи и снижает концентрацию воспалительных маркеров. Прямым следствием лечения секукинумабом является уменьшение выраженности покраснения, уплотнения и шелушения кожи, что наблюдается в очагах поражения при бляшечном псориазе. IL–17 является естественным цитокином, который участвует в нормально протекающих реакциях воспаления и иммунного ответа. IL–17 играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза, псориатического артрита и анкилозирующего спондилита. В крови у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом и анкилозирующим спондилитом, а также в клетках пораженных участкахз кожи у пациентов бляшечным псориазом обнаружено увеличение концентрации IL–17, а также увеличение количества лимфоцитов и клеток врожденного иммунитета, продуцирующих IL–17. Продукция IL–17 существенно повышена в пораженных участках по сравнению со здоровыми участками кожи у пациентов с бляшечным псориазом. Кроме того, у пациентов с псориатическим артритом в синовиальной жидкости отмечается увеличение количества клеток, продуцирующих IL–17. У пациентов с анкилозирующим спондилитом значительное увеличение количества клеток, продуцирующих IL–17, отмечается в субхондральном костном мозге фасеточных суставов [].

Вместе с тем, в ряде случаев при назначении антицитокиновых препаратов больным псориазом, не всегда удается достичь выраженного клинического эффекта. Принимая во внимание разнообразие имеющихся биологических препаратов, а также фармакоэкономические затраты связанные с применением данных лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в Узбекистане, поиск предикторов, позволяющих с учетом данных доказательной медицины оценить эффективность назначаемого препарата у конкретного пациента позволит оптимизировать и персонализировать терапию больных псориазом.

Метотрексат относится к группе антиметаболитов, по структуре напоминающий фолиевую кислоту. Известно, что метотрексат ингибирует пролиферацию лимфоцитов, продукцию IL–8, IL–12, TNF-alpha, а также усиливает секрецию IL–6 и IL–10 путем воздействия на A2-связывающий рецептор. Метотрексат для лечения псориаза применяется с 1958 года, в связи с чем накоплен многолетний опыт эффективности и безопасности препарата.

В 2000 году U.Haustein и M.Rytter опубликовали результаты 26-летнего ретроспективного исследования эффективности метотрексата у больных псориазом. В данное исследование было включено 157 пациентов, получавших метотрексат, с длительностью наблюдения 237 недель. В результате исследования у 76% больных была зарегистрирована высокая эффективность препарата, умеренная у 18%, а у 6% больных метотрексат оказался неэффективным.

В 2008 году P.S. Helliwell и W.Taylor провели рандомизированное контролируемое исследование больных псориазом средней и высокой степени тяжести. В исследование было включено 88 пациентов, которые были разделены на две группы: 44 пациента получали метотрексат в дозе 15–22,5 мг/нед и 44 пациента получали циклоспорин в дозе 3–5 мг/кг массы тела. Оценка эффективности проводилась через 12 недель по достижению, в результате которого PASI 75 достигли 60% больных, получавших метотрексат и 71%, получавших циклоспорин. PASI 90 достигли 40% больных, получавших метотрексат, в сравнении с 33% пациентов, получавших циклоспорин.

В исследованиях CHAMPION (Comparative Study of Humira vs Methotrexate vs Placebo in psoriasis patients) в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования проводилось сравнение эффективности метотрексата, адалимумаба и плацебо. В группу адалимумаба было включено 108 пациентов, получавших начальную дозу препарата 80 мг подкожно на 0 неделе, затем в дозе 40 мг каждую 2-ю неделю. В группу метотрексат было включено 110 пациентов, получавших исходно 7,5 мг/нед с постепенным повышением дозы до 25 мг/нед. Через 16 недель PASI 75 был достигнут у 36% пациентов в группе метотрексат, у 80% в группе адалимумаба и у 19% в группе плацебо, причем ответ на терапию метотрексатом продолжал нарастать и через 16 нед, однако был сделан вывод, что максимальная эффективность в течение исследуемого периода наблюдения не достигнута.

В 2006 году В.В.Бадокин и Ю.Л.Корсакова сообщили о высокой эффективности метотрексата в лечении больных псориатическим артритом. В данное исследование было включено 100 пациентов и длительность наблюдения составила 12 месяцев. Первоначальная доза препарата составила 10–15 мг/нед, в дальнейшем доза препарата могла быть увеличена до 30 мг/нед. Метотрексат назначали как в таблетированное форме, так и парентерально. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшали до поддерживающей, обычно не превышающей 10 мг/нед. Выраженный положительный эффект был отмечен уже через 3–4 недели с момента начала лечения. К концу 2-го месяца лечения все показатели активности псориатического артрита (число болезненных и число пораженных суставов, выраженность боли в суставах, индекс Ричи и др.).

Следует указать, что в настоящее время метотрексат прочно вошел в практику дерматолога и используется не только в лечении больных псориазом, но и ряда других заболеваний кожи. Столь широкое применение препарат получил из-за удачного соотношения «стоимость/эффективность/токсичность», хотя вопрос токсичности по-прежнему остается актуальным [Romao]. Длительная история и накопленный прктический опыт применения не вызывают сомнения в эффективности метотрексата, но в то же время оставляют в тени его уникальные фармакологические свойства, а именно противовоспалительный, иммуномодулирующий и кумулятивный эффекты, которые позволяют ему занимать лидирующие позиции в терапии многих кожных заболеваний, в том числе и при псориазе. Следует обратить внимание на разносторонние свойства мсетотрексата: противовоспалительный эффект опосредован аденозиновыми путями, а ингибирование синтеза нуклеиновых кислот в активированных Т-клетках и кератиноцитах объясняет некоторые иммуномодулирующие эффекты препарата. Кроме того, метотрексат может быть преобразован в полиглутамильные производные, которые аккумулируются в клетках и потом точно так же с легкостью могут обратно трансформироваться в активную форму и транспортироваться из клетки [Bedoui].

В дерматологии практически не прибегают к высоким дозировкам метотрексата, как это принято в онкологии и даже редко достигают высоких доз, используемых в ревматологии. Поэтому дерматологам более интересен второй механизм метотрексата – противовоспалительный, который реализуется именно в небольших дозировках [Warren].

Так, было доказано, что низкие дозы метотрексата снижают пролиферацию Т-лимфоцитов [Faibanks]. В частности, L.Genestier, R. Paiullot, S.Fournel доказали, что метотрексат ингибирует антиген- опосредованную пролиферацию Т-клеток за счет индукции апоптоза [Genestier]. Однако нарушение пролиферации Т-лимфоцитов было полностью обратимо при назначении тимидинга или фолиевой кислоты. Тот факт, что назначение фолиевой кислоты не сказывается на эффективности терапии метотрексатом, позволяет предположить иные механизмы действия препарата [Prey]. Дело в том, что, находясь внутриклеточно, метотрексат вызывает повышение аденозина, который высвобождается в межклеточное пространство и уменьшает оксидативный взрыв нейтрофилов и моноцитов, снижает хемотаксис лейкоцитов и подавляет секрецию медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов, таких как TNF-alpha, IL–10, IL–12, IFN-gamma [Cronstein]. Последние исследования показали, что механизм противовоспалительного действия метотрексата является более комплексным и не ограничиваектся аденозин- опосредованным эффектом. Было установлено, что метотрексат способен существенно снижать уровень IL–22, способствующего пролиферации кератиноцитов и поддержанию воспалительных процессов в дерме при псориазе [Meephansan]. В результате новейших исследований раскрыты и другие механизмы воздействия метотрексата на воспаление. Препарат является блокиратором Jak-киназы, обрывая передачу сигнала от целого ряда провоспалительных цитокинов: IL–6, IL–15, IL–21, IL–12, IL–23 и др., играющих существенную роль в патогенезе псориаза [Ghoreschi].

Таким образом, метотрексат в небольших дозах подавляет воспаление сразу в нескольких направлениях: уменьшает оксидативный взрыв нейтрофилов и моноцитов, подавляет секрецию медиаторов воспаления, провоспалительных цитокинов, активность моноцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов, снижает хемотаксис и адгезию лейкоцитов, действует таргетно, снижая уровень цитокина IL–22 и обрывает цепочку сигнальных путей воспалительного процесса.

В последние годы раскрыто еще одно свойство метотрексата: ингибирующее действие на продукцию простагландинов Е2. Простагландины являются основными медиаторами повреждения суставов. При псориатическом артрите Е2 действует как медиатор и воспаления и способствует разрушению костей и суставов [Westman].

Свойства метотрексата на этом не заканчиваются. Внутриклеточное накопление полиглутаматов приводит к устойчивой эффективности препарата и позволяет вводить его один раз в неделю, несмотря на относительно короткий период полувыведения из плазмы [Chabner].

Важно и то, что при приеме внутрь препарат метаболизируется в активную кислоту с помощью метаболизма бактерий [Grim].

В настоящее время особо выделяют методы так называемых «трудных» локализаций псориаза: проявления дерматоза на волосистой части головы, на коже ладоней и подошв, псориатическая ониходистрофия и инверсный псориаз (псориаз складок). Указанные локализации псориатического процесса необходимо относить к классическим тяжелым формам дерматоза (индекс PASI>10 баллов; индекс BSA>10 баллов), в тоже время определенные локализации дерматоза, располагающиеся на видимых участках кожи и оказывающие отрицательное воздействие на качество жизни самих пациентов, несмотря на ограниченность процесса, необходимо относить к тяжелым формам заболевания [Круглова,2020].

Следует указать, что псориаз является фактором риска развития серьезных сердечно-сосудистых нарушений [Круглова, 2022;Потекаев, 2014,Рахматов, 2019]. Выявлено повышение стандартного показателя смертности у больных псориазом по сравнению с общей популяцией, при этом основными причинами летальных исходов являлись сердечно-сосудистые заболевания. В литературе имеются сообщения об обследовании более 3 тыс пациентов с псориазом и псориатическим артритом, среди которых выявлено учащение атеросклероза (в 1,4 раза), ИБС (в 1,3 раза), заболеваний периферического кровообращения (в 1,6 раза), сахарного диабета второго типа (в 1,5 раза), гиперлипидемии (в 1,2 раза), артериальной гипертензии (в 1,3 раза), чем в среднем в популяции [Buckley]. У половины пациентов с псориазом и псориатическим артритом выявлены признаки метаболического синдрома, нарушения ритма сердца, субклинический атеросклероз в виде утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий, повышение артериальной регидности, стенозы аортального клапана [Gelfand,2006,2009]. Было отмечено, что у больных псориазом с наличием хронической сердечной недостаточности не рекомендуется применение ингибиторов ФНО-альфа, которые могут усугублять преморбидное состояние пациентов и в таких случаях рекомендуется использование ингибитора IL–17 [Chiricozzi, Strand].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадокин В.В., Корсакова Ю.Л. Интенсивная терапия псориатического артрита. Влияние на основные синдромы заболевания. Ревматология. 2006;4:70–79.
2. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008;1:41–55.
3. Галлямова Ю.А., Асоскова А.В. Метотрексат в дерматологии: от теории к пратике. Лечащий врач. 2021;5:46–51.
4. Знаменская Л.Ф., Свищенко С.И. Первый клинический опыт применения препарата Устекинумаб в терапии больных псориазом. Вестн дерматол. 2012;2:48–52.
5. Кетлинский С.А., Симбирцев А.А. Цитокины. Санкт-Петербург: Фолиант. 2008. 552с.
6. Коротаева Т.В., Насонов Е.Л., Молочков В.А. Использование метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита. Ревматология. 2013;2:45–52.
7. Корсакова М.В. Циклоспорин А (сандиммум неорал) в терапии псориаза и псориатического артрита. Ревматология. 2010;3:58–62.
8. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Эффективность инфликсимабьа у больных псориазом. Русс мед журнал. 2005;13(16):1069–1073.
9. Круглова Л.С., Хотко А.А., Помазанова М.Ю. Инновационный отечественный препарат – новая эра терапии больных псориазом. Клин дерматол. 2019;18(4):479–485.
10. Круглова Л.С., Коротаева Т.В. Программа медико-социального сопровождения пациентов с псориазом и/или псориатическим артритом, которым показана терапия генно-инженерными биологическими препаратами в условиях реальной клинической практики. Научно-практическая ревматология. 2020;58(5):495–502.
11. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М. Псориаз. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328с.
12. Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. Мед алфавит. 2022;27:14–20.
13. Кубанов А.А., Матушевская Ю.И. Опыт применения препарата инфликсимаб в лечении больных тяжелыми формами псориаза. Вестн дерматол. 2008;6:81–86.
14. Кубанова А.А., Жилова М.Б., Резайкина А.В. Эффективность применения неотигазона (ацитретина) в терапии больных с тяжелыми формами псориаза. Вестн дерматол. 2000;3:54–56.
15. Матушевская Е.В., Коновалова М.В., Владимирова Е.В., Свирщевская Е.В. Патогенез и терапия псориаза и псориатического артрита. Клин дерматол. 2019;18(5):634–643.
16. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориатическая болезнь. Москва: МДВ. 2014. 264с.
17. Прохоров Д.В., Нгема М.В., Винцерская Г.А., Кирилюк Т.И. Качество жизни пациентов с тяжелым течением псориаза, получавших комбинированное стационарное лечение (ПУВА-терапия и метотрексат). Крымский тер журнал. 2020;1:78–81.
18. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 237с.
19. Руднева Н.С., Натарова Э.В., Круглова Л.С. Лечение пустулезного псориаза с применением ингибитора ИЛ–17А секукинумаба. Мед алфавит. 2022;27:30–36.
20. Сура М.В., Аксентьева М.В., Омельяновский В.В., Кубанова А.А. Клинико-экономический анализ применения устекинумаба (стелара) у пациентов с тяжелой формой псориаза. Мед технологии. 2011;2:23–29.
21. Федеральные клинические рекомендации. Псориаз. Москва. 2020. 32с.
22. Хотко А.А., Круглова Л.С., Помазанова М.Ю., Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Мед алфавит. 2020; 420(6):28–34.
23. Albanesi C, Scarponi C, Girolomoni G. Keratinocytes in inflammatory skin disease. Curr Drug Targets Inflamm Allergy. 2005;4:329–334.
24. Antoni C, Manger B. Infliximab for psoriasis and psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2002;20:122–125.
25. Bardazzi F, Lambertini M, Chessa MA, Magnano M. Nail involment as a negative prognostic factor in biological therapy for psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(5):843–846.
26. Bedoui Y, Guillot X, Selambarom J, Giry C. Methotrexate an old drug with new tricks. Int J Mol Sci. 2019;20(20):5023.
27. Buckley C, Caviull C, Taylor G. Mortality in psoriatic arthritis – single-center study from the UK. J Rheumatol. 2010;37:2141–2144.
28. Campos MA, Varela P, Baptista A, Moreira A. Inversa psoriasis treated with ustekinumab. BWJ Case Rep. 2016;2016 https.
29. Capon F, Meglio PD, Szaub J. Sequence variants in the genes for the interleukin–23 receptor and its ligand IL–12 confer protection against psoriasis. Hum Genet. 2007;122:201–206.
30. Chabner BA, Allerga CJ, Curt GA. Polyglutamation of methotrexate. Is methotrexate a prodrug. J Clin Invest. 1985;76:907–912.
31. Chandran V, Raychaudhuri SP. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. J Autoimmun. 2010;34:314–321.
32. Chiricozzi A, Gutmann-Yassky E, Suarez-Farinas M. Integrative responses to IL–17 and TNF-alpha in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circutis in psoriasis. J Invest Dermatol. 2011;'131(3):677–687.

33. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol. 2001;26:314–320.
34. Ciccarelli F, De Martinis M, Sifuro MM, Ginaldi L. Psoriasis induced by antitumor necrosis factor alpha agents: a comprehensive review of the literature. Acta Dermatovenereol Croat. 2016;24:1690174.
35. Cronstein B. How does methotrexate suppres inflammation. Clin Exp Rheumatol. 2010;28:21–23.
36. Gelfand JM, Nerimann AL, Shin DB. Risk of myocardial infaction in patients with psoriasis. JAMA. 2006;296(14):1735–1741.
37. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB. The risk of stroke in patients with psoriasis. J Invest Dermatol. 2009;129(10):2411–2418.
38. Genestier L, Paillot R, Fouernel S, Ferraro C. Immunosuppressive properties of methotrexate: apoprisis and clonal deletion of activated peripheral T-cells. J Clin Invest. 1998;102(2):322–328.
39. Ghoreschi K, Gadina M. New small molecular in autoimmune and inflammatory disease. Exp Dermatol. 2013;23(1):7–11.
40. Grim J, Chladek J, Martinkova J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methotrexate in non-neoplastic disease. Clin Pharm. 2003;42:139–151.
41. Haustein UF, Rytter M. Methotrexate in psoriasis: 26 years experience with low-dose long-term treatment. J Eur Acad Dermnatol Venereol. 2000;14:332–338.
42. Fairbanks L, Ruckemann K, Qui Y. Methotrexate inhibits the first committed step of purine biosynthesis in mitogen-stimulated human T-lymphocytes: a metabolic basis for efficacy in rheumatoid arthritis. Biochemical J. 1999;342(1):143–152.
43. Jeffrey J, Crowley D, Paul S. A brief quide to pustular psoriasis for primary care providers. Postgraduate Med. 2021;133(3):330–334.
44. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. JAMA Dermatol. 2012;6:121–127.
45. Khan ZA, Tripathi R, Mishra B. Methotrexate: a detailedreview on drug delivery and clinical aspects. Exp Opin Drug Deliv. 2012;9(2):151–156.
46. Komine M, Morita A. Generalized pustular psoriasis: current mfnfgement status and unmet medical needs in Japan. Exp Rev Clin Immunol. 2021;17(9):1015–1027.
47. Koo J, Marangell LD, Nakamura M. Depression and suicidality in psoriasis: review of the literature including the cytokine theory of depression. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(12):1999–2009.
48. Lin HW, Wang KH, Lin HC. Increased risk of acutew myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. J Amer Acad Dermatol. 2011;64(3):495–501.
49. Luo J, Wu SJ, Lacy ER. Structural basis for the dual recognition of IL–12 and IL–23 by ustekinumab. J Mol Biol. 2010;402: 797–812.
50. Mee JB, Corn MJ, Di Giovine FS. Interleukin–1: a key inflammatory mediators in psoriasis. Cytokine. 2006;33:72–78.
51. Melinda J, Goodewrham S, van Voorhees G. An update on generalized pustular psoriasis. Exp Rev Clin Immunol. 2019;15(9):907–919.
52. Meephansan J, Ruchusat6sawat K, Sindhupak W. Effect of methotrexate on serum levels of IL–22 in patients with psoriasis. Eur J Dermatol. 2011;21(4):501–504.
53. Miossec. P, Kolls JK. Targeting IL–17 and Th17 cells in chronic inflammation. Nature review Drug. 2012;11(10):763–776.
54. Mosca M, Hong J, Hadeler E, Brownstone N. Scalp psoriasis: a literature review of effective therapies and updated recommendation for practical management. Dermatol Ther. 2021;11(3):769–797.
55. Mueller W, Herrmann B. Cyclosporin A for psoriasis. Engl J Med. 1979;301(10):555–559.
56. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. Curr Drug Targets Inflamm Allergy. 2004;3:121–128.
57. Prey S, Paul C. Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associaqted safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review. Brit J Dermatol. 2009;160(3):622–628.
58. Reich K, Sullivan J, Arenberger P. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burben of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. Brit J Dermatol. 2019;181(5):954–966.
59. Romao VC, Lima A, Bernarders M, Canhao H. Three decades of low-dose metothrexate in rheumatoid arthritis: can we predict toxicity. Immunol Res. 2014;60:289–310.
60. Rompoti N, Katsibri P, Kokkalis G. Real-world data from the use of swecukinumab in the treatment of moderate-to-severe psoriasis, including scalp and palmoplantar psoriasis. Dermatol Ther. 2019;32(5):e13006.
61. Strand V, Balsa A, Al-Saleh J. Immunogenicity of biologics in chronic inflammatory disease: a systematic review. BioDrugs. 2017;31(4):299–316.
62. Strober D, Ryan C, van de Kerkhof P. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. J Amer Acad Dermatol. 2020;82(1):117–122.
63. Tsai TF, Wang TS, Hung ST. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. J Dermatol Sci. 2011;63(1):40–46.
64. Warren RB, Weatherhead SC, Smith CH, Exton LS. British Association of Dermatologists quidelines for the safe and effectiveof methotrexate for skin disease 2016. Brit J Dermatol. 2016;175:23–44.
65. Westmann M, Korotkova M, Klint E, Stark A. Expression of microsomal prostaglandin E-synthase in rheumatoid arthritis synovium. Arthritis Rheum. 2004;50:1774–1780.

УДК: 616.594.14–092

К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМ ПАТОГЕНЕЗА ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ.

МАВЛЯНОВА Ш.З. АБДУКАДИРОВА Ю.Ш.

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

ХУЛОСА

УЧОҚЛИ АЛОПЕЦИЯ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАРИ ТЎҒРИСИДА.

Ш.З.Мавлянова. Ю.Ш.Абдукадирова.

Мақолада маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг учокли алопеция муаммоси бўйича адабий маълумотлар шарҳи тақдим етилган. Алопецияни ривожлантириш механизмида иммун бузилишлари, молекулярлик-генетик жиҳатлар ва организм биосубстратлари микобиотанинг ҳолати очилмоқда.

Калитли сўзлар: учоқли алопеция етиология, иммунитетнинг бузилиши, интерлейкинлар, GSTP1, SULTA1A1.

SUMMARY

ON MODERN CONCEPTS OF THE PATHOGENESIS OF ALOPECIA AREATA.

Mavlyanova Sh.Z., Abdukadyrova Yu.Sh.

The article presents a review of literature data on the problem of alopecia areata by domestic and foreign authors. The role of immune disorders, molecular genetic aspects and the role of the state of the mycobiota of the body's biosubstrates in the mechanism of the development of alopecia are revealed.

Key words: alopecia areata, etiology, immune disorders, interleukins, GSTP1, SULTA1A1.

РЕЗЮМЕ

К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМ ПАТОГЕНЕЗА ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ.

Мавлянова Ш.З. Абдукадирова Ю.Ш.

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

В статье представлено обзор литературных данных по проблеме гнездной алопеции отечественных и зарубежных авторов. Раскрывается роль иммунных нарушений, молекулярно-генетических аспектов и состояние микобиоты биосубстратов организма в механизме развития алопеции.

Ключевые слова: Гнездная алопеция, этиология, иммунные нарушения, интерлейкины, GSTP1, SULTA1A1.

Гнездная алопеция представляет собой полиэтиологичное иммуноопосредованное состояние, характеризующееся поражением волосяных фолликулов и нарушением цикличности роста волос, что в конечном итоге приводит к их выпадению. [1] Эта дерматологическая проблема охватывает различные возрастные группы пациентов и характеризуется высокой вероятностью рецидивов, несмотря на проводимую терапию. В связи с этим, а также учитывая изменения внешнего вида, воздействующего на психосоциальный статус индивида, гнездную алопецию можно отнести к категории социально значимых дерматозов.

Это состояние вызывает не только физические изменения в области волосистой части кожи, но и оказывает значительное воздействие на качество жизни – эмоциональное и психосоциальное благополучие пациента. С учетом разнообразия клинических случаев и индивидуальных особенностей реакции на терапию, успешное управление гнездной алопецией требует комплексного подхода, включающего не только медицинские меры, но и психосоциальную поддержку.[2]

В общей структуре дерматологических заболеваний ГА занимает от 4 до 12%. В общей демографической структуре заболеваемости составляет 1:1000 [3, 4, 5, 6]

Следует отметить, что пик заболеваемости приходится на молодой возраст от 15 до 30 лет [7], с риском развития тяжелых форм при дебюте заболевания до пубертатного периода [8,9].

Для оценки степени тяжести потери волос при ГА используют классификацию И.В. Шуцкого, в которой выделяют 4 степени тяжести: I степень – единичные очаги поражения диаметром 3–5 см; II степень – очаги поражения диаметром 5–10 см; III степень – субтотальная алопеция; IV степень – тотальная алопеция (ТА) и универсальная алопеция (УА) [10, 11].

В международном «Руководстве по исследовательской оценке пациентов с ГА» с целью объективизации выпадения волос на голове, теле и вовлечении ногтевых пластин, а также оценки эффективности проводимой терапии была разработана стандартизованная система оценки SBN – (S-scalp(голова), B- body(тело), N-nail(ногти) [12]. Степень потери волос на волосистой части головы (S0–S5):• S0 – отсутствие потери волос;• S1 – потеря <25% волос;• S2 – потеря от 25 до 49% волос;• S3 – потеря от 50 до 74% волос;• S4 – потеря 75–99 % волос с уточнением:- S4a – потеря от 75 до 95% волос;- S4b – потеря 96–99% волос;• S5 – потеря 100% волос на голове. Степень потери волос на других участках тела (B0-B2):• B0 – волосы сохранены;• B1 – частичное выпадение волос;• B2 – 100% выпадение волос. Степень изменения ногтевых пластинок (N0 -N1a): • N0 – без поражений; • N1 – частичное поражение; • N1a – тотальная ониходистрофия (дистрофия 20 ногтей).

Особая роль в развитии гнездного облысения принадлежит иммунным нарушениям (Суворова К.Н. и соавт. 1999; Короткий Н.Г. и соавт. 2001; Gilhar A., 1998)

Трансформация иммунного ответа у больных различными формами алопеции, активная миграция цитотоксических лимфоцитов в очаг поражения (Tobin D.J. et at., 1997), развитие периваскулярной и перифолликулярной инфильтрации (Happle R., 1998), отложение IgA в сосочковом слое дермы Иванов О.Л., 1997; Кошевенко Ю.Н., 2000 подтверждают заинтересованность иммунной системы при развитии этого заболевания.

Считают, что цитокины играют важную роль в развитии ГА, однако данные по цитокиновому профилю пациентов ГА противоречивы. Одни авторы говорят о том, что тяжелые формы ГА (тотальная и универсальная) имеют Th1 профиль (у-ИНФ, ИЛ–2), а легкие и средние формы – Th2 профиль (ИЛ–4, ИЛ–10) (Hoffmann R. et al., 1996; Nelville L.F. et al., 1997). В то же время при более поздних исследованиях достоверных различий между Thl и Th2 цитокиновым профилем у больных легкими и тяжелыми формами ГА выявлено не было (Barahmani N. et al., 2005). В другом исследовании при изучении цитокинового статуса 120 больных было выявлено достоверное повышение уровня у-ИНФ, особенно в прогрессирующей стадии заболевания, и тенденцию к повышению ИЛ–4 в стационарной стадии (Диденко И.В., 2006).

Billigham R.E. высказывал предположение, что важную роль в патогенезе ГА играют трансформирующий фактор роста-бетта (ТФР-(3) и ИЛ–10, участвуя в поддержании иммунной привилегированности в зоне, окружающей волосяной фолликул, для изолирования от антигенов, образующихся при меланогенезе или других связанных с анагеном процессах. Вместе с тем, Arakawa S и Hatano Y. (2007) при исследовании уровня ИЛ–10 в периферической крови больных ГА не нашли различий между уровнем этого цитокина у больных и здоровых детей. Костина С.В. с соавт. (2009) также не выявили достоверных отличий от группы контроля в уровне ТФР-|31 и ИЛ–10 у детей ГА, но отмечали высокое содержание в сыворотке крови ФИО-ос, причем уровень его прямо пропорционально зависел от тяжести процесса.

Также в развитии гнездного облысения отмечают влияние паразитарных инвазий.Одними из родоначальников паразитарной теории XIX – века были ученые Gruby, Sabouraud R., считавшие причиной возникновения гнёздной алопеции грибковую флору (микромицеты) и микробациллы, предложив название «фитоалопеция», которое в дальнейшем при более детальном микроскопическом исследовании не получило подтверждения [13].

Вирусная этиология также имеет место быть, вероятность того, что гнёздная алопеция может быть вызвана цитомегаловирусом (ЦМВ), впервые предложена Skinner (1995) и другими авторами [14] после обнаружения последовательностей ДНК ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в биоптатах кожи скальпа пациентов. Эта гипотеза не была подтверждена споследствии другими авторами [15,16]. Исследователями Rodriguez T.A. и Duvic M.(2008), описаны 12 пациентов, у которых наблюдался инфекционный мононуклеоз менее чем за 6 месяцев до дебюта ГА [17].

Отмечена роль хронических инфекций и дисбиоза кишечника в манифестации гнездной алопеции [18,19]. Так, согласно данным Корнишева В.Г. и соавт.(2012) у 33 больных ГА из 35 обследованных основной группы выявлен рост условно патогенных микроорганизмов (УПМ) (Enterococcus, Klebsiella, Candida, St. aureus, Ps. aeruginosa), из которых чаще встречались грибы рода Candida (31,4%), St. aureus (16,9%) и Klebsiella (11,2%). В прогрессирующей стадии заболевания дисбиоз 2 степени тяжести встречался более чем в 4 раза чаще, чем у пациентов в регрессирующей стадии [19]. Из УПМ у 1/3 пациентов встречался дисбиоз с пролиферацией C. albicans, которая обладает антигенным сходством с клетками волосяных фолликулов и желез внутренней секреции, и способствует накоплению аутоантител и отложению иммунных комплексов в указанных тканях у лиц, предрасположенных к аутоиммунным заболеваниям [19]. У 62,5% больных очаги хронической инфекции сочетались с дисбиозом кишечника. Основная задача нормобиоты кишечника заключается в поддержке неспецифических защитных реакций и стимуляции ассоциированной с кишечником

иммунной системы (GALT) Это система лимфатических узлов и тканей, расположенных вблизи кишечника, которая играет важную роль в иммунном ответе, связанном с пищеварительной системой. GALT помогает организму бороться с инфекциями и поддерживать иммунную функцию в кишечнике.[20].

Остается недостаточно изученной роль нейрогенного воспаления в патогенезе алопеции, однако некоторыми авторами дается описание повреждения перифолликулярной иннервации [21,22]. Отмечено повышение количества иммунореактивных СП (субстанция П) нервных волокон в коже пациентов с ГА. Субстанция Р – это нейропептид, который играет роль в передаче сигналов в центральной и периферической нервной системах, а также участвует в различных физиологических процессах, включая воспаление.

В противоположность этому при более запущенных стадиях заболевания, уровень СП-протеинов и количество иммунореактивных СП нервных волокон снижается, одновременно с СП-разрушающим ферментом– нейтральной эндопептидазой. Данные результаты могут говорить об участии СП, нейтральной эндопептидазы и NK–1R в регулировании и модулировании иммунного ответа при гнёздной алопеции[22,23]. Экспрессия нейропептидов и их рецепторов как нервными, так и иммунными клетками позволяет проследить взаимосвязь между периферической НС, ЦНС и иммунной системами кожи, требующая дальнейших изучений [24,25].

Клинические проявления ГА имеют своеобразную симптоматику: чаще всего заболевание развивается асимптомно, но некоторые пациенты (14%) отмечают чувство жжения и зуд в области пораженных участков. Среди пациентов 80% имеют единичный очаг, 12,5% – 2 очага и 7,7% – множественные очаги поражения [26]. ГА чаще поражает кожу головы (66,8- 95%), однако в патологический процесс могут вовлекаться и другие области роста волос: борода у мужчин– 28%, брови – 3,8%, конечности – 1,3%. Возможно, сочетанное поражение. Тотальная и универсальная алопеции встречаются у 7% пациентов и являются менее распространенными формами заболевания[27,28,29]. У 30% пациентов с ТА полная потеря волос развивается на протяжении 6 месяцев после начала заболевания. Sharma et al. [29] сообщал, что процесс облысения от момента начала и до развития ТА в среднем занимает 4 месяца. В дальнейшем эволюция ТА непредсказуема, но возможны рецидивы алопеции. В исследовании с участием 736 пациентов частота рецидивов в течение 5 лет составила 90% [30]. У 1% у 24 детей и 10% взрослых наблюдалась длительная ремиссия, в то же время у 22% детей и 34% взрослых рост волос не возобновился.

Согласно литературным данным, алопеция часто отмечается у больных с атопическим дерматитом.[31]При этом важное значение предпочитают генетическим аспектам механизма развития алопеции.

У носителей мутантных гено- типов глутатион-S-трансфераз различные формы аллергии проявляются ранним развитием симптомов поражения кожи и респираторного тракта, а также тяжёлым течением АтД и БА [39]. Ассоциации генотипов GSTP/ Val/Val и GSTP/ Ile/Val с риском развития АтД подтверждается и в другом исследовании.

В работах Гулямовой Г.Ш. (2020) дана оценка выявляемости аллельных

вариантов глутатион S-трансфераз (GSTM1 и GSTT1) в механизме развития атопического дерматита узбекской популяции, что являются значимыми маркерами повышенного риска развития тяжелой степени атопического дерматита. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б. с соавт. (2016) определяют значимость ассоциации полиморфизма генотипов A/G гена GSTP1 у больных аллергодерматозами в качестве прогностического критерия риска развития тяжелой формы заболеваемости.

Ген GSTP1 кодирует белок из семейства глутатион-S-трансфераз. Эти ферменты «обезвреживают» широкий спектр эндогенных (образующихся в организме) токсинов и токсинов окружающей среды (лекарств, продуктов окислительного стресса при воздействии УФ-лучей, тяжелых металлов) и делают эти вещества менее активными и легко выводящимися из организма, что предотвращает разрушение ДНК в клетках. GSTP1 активно экспрессируется в легочной ткани, где он помогает защитить клетки от ингаляционных токсинов. Мутации в данном гене ассоциированы с повышенным риском развития астмы, рака молочной железы, накопления в организме токсичных веществ, особенно при курении.[32]

В исследованиях Goren A, Shapiro J, Roberts J et all (2015) установлено, что фермент SULT1A1 экспрессируется во внешней корневой оболочке волосяных фолликулов. Миноксидил, единственный одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, местный препарат для повторного роста волос при выпадении волос у мужчин и женщин (пациентов с андрогенной алопецией), является про-лекарством. Миноксидил преобразуется в активную форму (миноксидилсульфат) ферментом сульфотрансферазы волос (SULT1A1).[33] Большая изменчивость экспрессии фермента сульфотрансферазы в волосах наблюдается среди людей. Было обнаружено, что низкая активность сульфотрансферазы предсказывает отсутствие реакции на местный миноксидил для повторного роста волос.[34] В

клиническом исследовании новая формула, использующая гипоксийный миметический путь, продемонстрировала, что повышает активность SULT1A1 у людей in-vivo. [35]

Вывод. Таким образом, анализ литературы показывает, что исследования в области иммунно-генетических и микологических аспектов патогенеза гнездной алопеции играют важную роль в расширении знаний о механизмах развития гнездной алопеции. Определение генетических факторов, ассоциированных с гнездной алопецией, а также изучение влияния полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков второй фазы с учетом определения состояние микобиоты биосубстратов организма открывает новые перспективы в диагностике и терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mavlyanova Shahnoza Zakirovna, Gulyamova Gulchechra Shuhratovna, Boboev Abdukadir, Yunusova Zarina Serverovna, Mullahanov Javlon Bohodirovich. The role of genes enzymes xenobiotics in the mechanisms of formation of heavy severity level of allergic dermatosis // European science review. –Austria, Vienna. –2016. –№11–12. –P.49–52. (14.00.11, №19).
2. Азимова Ф. В., Ходжаева М. Б. Новые патогенетические факторы андрогензависимых дерматопатий //International Academy Journal Web of Scholar. – 2019. – №. 7 (37). – С. 13–17.
3. Потекаев, Н. Н. Современные представления об этиологии и патогенезе

очаговой алопеции [Текст] / Н. Н. Потекаев, Г. П. Терещенко, А. Г. Гаджигороева // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – No 4. – С. 4–12.

4. Muller, S. A. Alopecia areata: an evaluation of 736 patients [Text] / S. A. Muller, R. K. Winkelmann // Arch Dermatol. – 1963. – Vol. 88, N 2. – P. 290–297. 154. Mussallo-Rauhamaa, H. Element concentrations in serum, erythrocytes, hair and urine of alopecia patients [Text] / H. Mussallo-Rauhamaa, E. L. Lakomaa, V.
5. Safavi, K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey [Text] / K. Safavi // Arch Dermatol. – 1992. – Vol. 128, N 5. – P. 702.
6. What causes alopecia areata? [Text] / K. J. McElwee, A. Gilhar, D. J. Tobin [et al.] // Exp Dermatol. – 2013. – Vol. 22, N 9. – P. 609–626.
7. Trueb, R. M. Haare. Praxis der trichologie [Text] / R. M. Trueb. – Darmstadt: Steinkopf Verlag, 2003 – 584 p.
8. Ikeda, T. A new classification of alopecia areata [Text] / T. Ikeda // Dermatologica. – 1965. – Vol. 131, N 6. – P. 421–445.
9. Сербина, И. М. Оценка степени тяжести гнездной алопеции [Текст] / И. М. Сербина // Дерматологія та венерологія. – 2014. – Т. 66, No 4. – С. 65–71.
10. Мавров, И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии [Текст]: руководство для врачей, интернов, студентов / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
11. Сербина, И. М. Оценка степени тяжести гнездной алопеции [Текст] / И. М. Сербина // Дерматологія та венерологія. – 2014. – Т. 66, No 4. – С. 65–71.
12. Alopecia areata investigational assessment guidelines. [Text] / E. A. Olsen, M. K. Hordinsky, S. McDonald-Hull [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 1999. – Vol. 40, N 2. – P. 242–246.
13. Кулагин, В. И. Очаговая алопеция [Текст]: учебное пособие для врачей / В. И. Кулагин, А. Б. Яковлев, Г. И. Суколин. – 2-е изд. – М.: Новик, 2013. – 23 с.
14. A molecular approach to alopecia areata [Text] / R. B. Jr Skinner, W. H. Light, C. Leonardi [et al.] // J Invest Dermatol. – 1995. – Vol. 104, Suppl 5. – 3S–4S.
15. Role of cytomegalovirus replication in alopecia areata pathogenesis [Text] / A. Offidani, P. Amerio, M. L. Bernardini [et al.] // J Cutan Med Surg. – 2000. – Vol. 4, N 2. – P. 63–65.
16. No correlation between cytomegalovirus and alopecia areata [Text] / A. Tosti, M. La Placa, F. Placucci [et al.] // J Invest Dermatol. – 1996. – Vol. 107, N 3. – P. 443.
17. Rodriguez, T. A. Onset of alopecia areata after Epstein-Barr virus infectious mononucleosis [Text] / T. A. Rodriguez, M. Duvic // J Am Acad Dermatol. – 2008. – Vol. 59, N 1. – P. 137–139.
18. Ercolini, A. M. The role of infections in autoimmune disease [Text] / A. M. Ercolini, S. D. Miller // Clin Exp Immunol. – 2009. – Vol. 155, N 1. – P. 1–15.
19. Корнишева, В. Г. Гнёздная алопеция и хронический кандидоз [Текст] / В. Г. Корнишева, Г. А. Соколова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – No 4. – С. 57–59.
20. Юрасов, В. Д. Круговидное облысение вследствие хронического тонзиллита [Текст] / В. Д. Юрасов // Натуральная фармакология и косметология. – 2005. – No 1. – С. 47.
21. Шевяков, М. А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы [Текст] / М. А. Шевяков // Лечащий врач. – 2007. – No 6. – С. 10–14.
22. Cutter, F. M. Cephalalgic alopecia areata: a syndrome of neuralgiform head pain and hair loss responsive to botulinum A toxin injection [Text] / F. M. Cutter, M. R. Pittelkow // Cephalalgia. – 2006. – Vol. 26, N 6. – P. 747–751.

23. Neuropeptide control mechanisms in cutaneous biopsy: physiological mechanisms and clinical significance [Text] / E. M. J. Peters, M. Ericson, J. Hosi [et al.] // Invest Dermatol. – 2006. – Vol. 126, N 9. – P. 1937–1947.
24. Substance P as an immunomodulatory neuropeptide in a mouse model for autoimmune hair loss (alopecia areata) [Text] / F. Siebenhaar, A. A. Sharov, E. M. Peters [et al.] // J Invest Dermatol. – 2007. – Vol. 127, N 6. – P. 1489–1497
25. Hordinsky, M. K. Overview of alopecia areata [Text] / M. K. Hordinsky // J
25. Structure and function of cutaneous nerves in alopecia areata [Text] / M. K. Hordinsky, W. Kennedy, G. Wendelschafer-Crabb [et al.] // J Invest Dermatol. – 1995. – Vol. 104, 5 Suppl. – 28S–29S.
26. Очаговая алопеция: причины, клинические формы, методы лечения [Текст] / Реферативный обзор статьи C. Bolduc, H. Lui, J. Shapiro «Alopecia Areata: treatment and medication» по материалам «eMedicine» (Apr 13, 2009) // Клиническая иммунология, инфектология, аллергология. – 2009. Т. 8, No 27. https://kiai.com.ua/ru-issue-article–369/Ochagovaya-alopeciya-prichiny-klinicheskie-formy-metody-lecheniya
28. Гаджигороева, А. Г. Клиническая трихология [Текст] / А. Г. Гаджигороева. – М.: «Практическая медицина», 2014. – 184 с.
29. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history [Text] / C. Goh, M. Finkel, P. J. Christos, A. A. Sinha // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2006. – Vol. 20, N 9. – P. 1055–1060.
30. Sharma, V. K. Profile of alopecia areata in Northern India [Text] / V. K. Sharma, G. Dawn, B. Kumar // Int J Dermatol. – 1996. – Vol. 35, N 1. – P. 22–27.
31. Левченко А.С., Воробьева А.А., Мезенцева О.Ю., Пискунов В.С., Бушу-ева О.Ю., Полоников А.В. Полиморфизм генов глутатион^-трансфераз и факторов роста у больных хроническим риносинуситом. Российская Ринология. 2019; 27(1): 9–14. https://doi.org/10.17116/rosrino2019270119
32. Кусякова, Р.Ф., Лопатина, А.Б. Функции генов GSTP1, GSTT1, GSTM1. Успехи современной науки, 2016. – №9. – С.11–14.
33. McCoy J, Goren A, Naccarato T, Kovacevic M, Situm M, Skudar VL, Lotti T (2019). «Идентификация изофермента сульфотрансферазы, в первую очередь ответственного за биоактивацию местного миноксидила». Журнал биологических регуляторов и гомеостатических агентов. 33 (3): 817–819. PMID 31184104.
34. Goren A, Shapiro J, Roberts J, McCoy J, Desai N, Zarrab Z и др. (2015). «Клиническая полезность и обоснованность тестирования реакции миноксидила при андрогенетической алопеции». Дерматологическая терапия. 28 (1): 13–6. doi:10.1111/dth.12164. PMID 25112173. S2CID 205082682.
35. Ramos PM, McCoy J, Wambier C, Shapiro J, Vañó-Galvan S, Sinclair R, Goren A (май 2020 г.). «Новый местный бустер повышает активность фолликулярной сульфотрансферазы у пациентов с андрогенной алопецией: новая стратегия улучшения реакции миноксидила». Журнал Европейской академии дерматологии и венерологии. 34 (12): e799–e800. doi:10.1111/jdv.16645. hdl:11343/278544. PMID 32432358. S2CID 218755089.

УДК: 618.16–002.27–07

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ

ПОРСОХОНОВА Д.Ф., ИЛЕСОВА Н.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии

ХУЛОСА

ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРНИНГ ДИСТРОФИК КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТИББИЙ КЎРИКДАН ЎТҚАЗИШНИНГ АСОСИЙ БОСҚИЧЛАРИ

Порсохонова Д.Ф., Илесова Н.Н.

Мақолада жинсий аъзоларнинг дистрофик касалликлари (ЖАДК) ривожланишининг кўплаб патогенетик механизмлари ёритилган, уларнинг вакилларидан бири вулванинг ликен склерози (ВЛС). ЖАДК билан оғриган беморлар узоқ вақт давомида мутахассисларга мурожаат қилмайди, чунки улар касалликнинг табиати ҳақида ҳеч қандай тасаввурга эга эмаслар. Шунингдек, ЖАДК диагностикаси ва даволаш баъзида бир нечта тегишли мутахассисларнинг иштирокини талаб қилади. Этиологик омилларнинг хилма-хиллигини ва ҳозирги вақтда бундай беморларни текширишнинг ягона алгоритми йўқлигини ҳисобга олган ҳолда. Шу муносабат билан, муаллифлар ҳар бир алоҳида ҳолатда етакчи патогенетик алоқани аниқлай оладиган бир неча диагностика усулларининг имкониятлари ва ахборот мазмунини тавсифлайди.

Калит сўзлар*:* жинсий аъзоларнинг дистрофик касалликлари*, ПЗР* диагностикаси*,* инсон папилломавируси*,* ноинвазив тадқиқот усуллари

SUMMARY

THE MAIN STAGES OF MEDICAL EXAMINATION FOR DYSTROPHIC DISEASES OF THE GENITALS

Porsokhonova D.F., Ilesova N.N.

The article highlights numerous pathogenetic mechanisms of the development of dystrophic diseases of the genitals (DDG), one of the representatives of which is lichen sclerosus of the vulva (LSV). Patients with DDG do not turn to specialists for a long time because they have no idea about the nature of the disease. Also, diagnosis and treatment of DDG sometimes requires the participation of several related specialists. Considering the variety of etiological factors and the current lack of a unified algorithm for examining such patients. In this regard, the authors characterize the capabilities and information content of a number of diagnostic methods that could identify the leading pathogenetic link in each specific case.

Key words: dystrophic diseases of the genitals, PCR diagnostics, human papillomavirus, non-invasive research methods

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ

Порсохонова Д.Ф., Илесова Н.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии

Статья освещает многочисленные патогенетические механизмы развития дистрофических заболеваний гениталий (ДЗГ), одним из представителей которых является склероатрофический лихен вульвы (САЛВ). Пациентки с ДЗГ подолгу не обращаются к специалистам, поскольку не имеют представления о природе заболевания. Также диагностика и лечение ДЗВ требует подчас участия нескольких смежных специалистов. Учитывая многообразие этиологических факторов и отсутствие на сегодняшний день единого алгоритма обследования таких пациенток. В связи с этим авторы характеризуют возможности и информативность ряда методов диагностики, которые могли бы выявить ведущее патогенетическое звено в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: дистрофические заболевания гениталий, ПЦР-диагностика, вирус папилломы человека, неинвазивные методы исследования

Дистрофические заболевания гениталий (ДЗГ) у женщин представляют собой особую группу в структуре гинекологической, онкологической и дерматологической патологии и в последнее время отнесены к неопухолевым поражениям вульвы. Неоднозначный этиопатогенетический механизм и трудности терапии заостряют на данной проблеме пристальное

внимание смежных специалистов. Долгое время ДЗГ относили к предраковым процессам, но в настоящее время эти поражения считаются доброкачественными. Но тем не менее, риск их малигнизации колеблется от 10 до 35% [10]. Ранее подобные изменения классифицировали как «крауроз» и «лейкоплакия», позже их выделили в группу «вульварной дистрофии», нозологическими формами которой являются склеротический лишай (lichen sclerosus) и плоскоклеточная гиперплазия (squamous cell hyperplasia).

Учитывая, что вульва, это многофункциональная область половых органов и имеет ряд жизненно важных функций, включая мочевыделительную, репродуктивную и сексуальную, любые патологические процессы, локализующиеся в этой области, влекут за собой не только физические страдания, но и психологический дискомфорт. Парадоксально, что, несмотря на большую значимость, заболеваниям вульвы уделяется недостаточно внимания, как со стороны пациенток, так и со стороны специалистов, что приводит к значительному удлинению срока установления диагноза и запоздалому лечению [1]. Помимо этого, сформировавшийся стереотип визуальной диагностики без использования дополнительных методов приводит к назначению только наружной терапии без учета этиологических и патогенетических факторов заболевания. Все это влечет за собой бесконтрольное использование и в дальнейшем привыкание к наружным гормональным средствам с последующим развитием осложнений, а также игнорирование своего состояния по причине его «неизлечимости» и «безнадежности» [2]. В то время как современное развитие медицинской науки позволяет использовать широчайший арсенал диагностических и лечебных методик. Эффективность лечения ДЗГ, также, как и рака гениталий, прямо пропорциональна своевременности обращения за квалифицированной помощью и выявлению этиологического фактора в каждом конкретном случае.

Соблюдение курсов лечения, а также постоянный контакт с врачом и мониторинг состояния на ранних стадиях заболевания имеет гораздо больше шансов на благоприятный прогноз. При этом, удается достичь устойчивой ремиссии и восстановления и/или стабилизации патологического процесса, однако, но на этом этапе заболевание диагностируется крайне редко. Игнорирование симптомов, самолечение и низкий комплаенс вероятнее всего приведет к неблагоприятному прогнозу, с распространением процесса на смежные участки и вглубь тканей, что может привести к высокому риску эрозирования, дисплазии и перерождения в злокачественное новообразование [10,16]. Поэтому, помимо полноценного обследования и лечения, весьма важно осуществлять постоянный мониторинг и следовать всем рекомендациям в межрецидивный период.

Классическим представителем группы ДЗГ является склероатрофический лихен вульвы (САЛВ), протекающий с периодами обострения и ремиссии, основным клиническим симптомом которого является выраженный упорный ночной зуд. Учитывая, что САЛВ это мультифакториальное заболевание кожи и слизистой генитального тракта, имеется множество этиологических факторов и сложных патогенетических концепций развития заболевания. В связи с чем для установления возможной причины, стадии и прогноза заболевания следует провести необходимый диагностический скрининг, после которого реально обозначить ведущее этиопатогенетическое звено и сфокусировать терапию.

Согласно последним данным при САЛВ преобладает аутоиммунный механизм развития заболевания. Ряд авторов заявляют о коморбидности САЛВ и некоторых аутоиммунных заболеваний. Распространенными расстройствами, связанными с СЛ, являются очаговая алопеция, витилиго, системный склероз, заболевания щитовидной железы (тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса), сахарный диабет 1 типа и пернициозная анемия, красный плоский лишай, воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит), ревматоидный артрит и пернициозная анемия. [14,15]. Среди них заболевания щитовидной железы, по-видимому, является наиболее распространенным, составляя 12,2–16,3% от общей изученной когорты, как сообщают Kreuter et al., [13] и Cooper et al [11], соответственно. Вполне вероятно, что заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся нарушением гормональной регуляции, могут не только сопровождать, но и играть патогенетическую роль в ряде случаев при формировании ДЗГ [16,17]. У некоторых женщин преобладает гормональная дисрегуляция на уровне половых стероидов, либо дебют заболевания приходится на момент хирургических удалений образований щитовидной железы, либо кист, миом, полипов, образовавшихся в органах малого таза и следующей за этим ампутации матки [2].

У некоторых пациенток может иметь место генетическая предрасположенность к развитию заболевания и в этом случае вирусы или бактерии могут стать лишь пусковым механизмом развития заболевания. Так, САЛВ связывают с присутствием инфекций, передающихся половым путем, вируса папилломы человека, простого герпеса первого и второго типа, а также цитомегаловируса. [17]. Наследственная теория подтверждается согласно данным, согласно которым было доказано, что этот дерматоз встречается у девочек близнецов или у матери и дочери. [7]

У пациенток с САЛВ имеются иммунологические нарушения, так, в некоторых исследованиях было доказано, что Т-лимфоциты могут влиять на процессы воспаления и фиброобразование путем высвобождения цитокинов, изменяющих функциональную активность клеток. В исследованиях доказано, что у пациенток с САЛВ происходит количественное увеличение ИЛ–2, 4, 6, 10 и ФНО-альфа. Также показана диагностическая значимость таких цитокинов как IL–20, IL–23, IL–10, IFN-γ [3,11,15,].

В последние годы приобретает популярность вирусно-бактериальная теория развития заболевания, согласно которой непосредственное или опосредованное действие вирусных и бактериальных возбудителей может быть причиной зуда и последующих дистрофических изменений в тканях [9, 12].

Исходя из этого, полиэтиологичность и патогенетические особенности САЛВ обусловливают определенные диагностические сложности, связанные, в первую очередь, с большим объемом обследования, а также с труднодоступностью, дороговизной, либо отсутствием некоторых тест-систем, позволяющих дать оценку генетических особенностей или аутоиммунных нарушений. Диагностические критерии, исходя из патогенетической цепочки развития САЛВ, являются немаловажным моментом для определения этиопатогенеза и составления оптимального плана лечения, который включал бы в себя замедление прогрессирования заболевания, снижение активности процесса, уменьшение площади поражения и выраженности клинических симптомов, предотвращение осложнений и улучшение качества жизни пациенток.

Помимо выявления ведущего патогенетического звена для характеристики стадии заболевания, наличия или отсутствия диспластических явлений, дифференциальной диагностики с другими дерматозами, такими как витилиго, лейкоплакия, неоплазия, красный плоский лишай и др., необходимо проводить гистологическое, а при необходимости иммуногистохимическое исследование. На ранних и поздних стадиях течения САЛВ морфологическая картина будет различной. Ранними элементами течения САЛВ являются псевдоэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса, множественный дискератоз и паракератоз эпидермиса, реактивная атипия базальных кератиноцитов. Для поздних стадий характерно выраженный эластоз ниже зоны гомогенизации, периневральная лимфоцитарная инфильтрация, примесь эозинофилов в инфильтрате, милиумы, лимфоцитарный флебит. [4,5]. Так как, САЛВ может являться фоном для развития интраэпителиальной неоплазии, своевременное выявление таких пациенток является актуальной задачей во всем мире, так как способствует снижению риска развития инвазивной карциномы. В качестве иммуногистохимических параметров неопластической прогрессии САЛВ являются такие маркеры, как p53, p16 и Ki–67 [5]. Такие пациентки нуждаются в консультации.

Учитывая, что ДЗГ являются фоновыми заболеваниями, которые в 4–49% случаях предшествуют развитию рака гениталий, который может иметь как основную, так и метастатическую локализацию в области гениталий, то пациенткам с подозрением на диспластические изменения могут потребоваться исследования на присутствие онкомаркеров в сыворотке крови. В связи с этим выявление в сыворотке крови ранних маркеров (опухолеассоциированного маркера Cancer antigen 125(CA–125), Human epididymis protein 4 (He4)), Cancer Antigen 19–9 (CA 19–9), carcinoembryonic antigen (CEA), которые могли бы указывать на зарождающееся озлокачествление, является особо важной задачей.

Относительно новым неинвазивным методом диагностики состояния кожи является дерматоскопия, позволяющий на начальном этапе верифицировать диагноз или определить необходимость применения инвазивных методов. Учитывая, что САЛВ может находиться на разных стадиях, не всегда соответствующих давности заболевания, то и дерматоскопическая картина будет различной по мере перехода от одной стадии в другую. Так, в стационарной стадии превалируют роговые пробки и бесструктурные зоны белого цвета. При прогрессирующей стадии по периферии образования четко выявляется эритематозный венчик, телеангиоэктазии, роговые пробки. Регрессирующая стадия характеризуется бесструктурными зонами белого цвета, отсутствием телеангиоэктазий и роговых пробок. [7].

Дополнительными неинвазивными методами оценки состояния вульвы при САЛВ являются корнеометрия, кутометрия и себуметрия на аппарате Multi Skin Test Center MC 1000. Этот аппарат имеет несколько датчиков, одним из которых является кутометр, позволяющий оценить эластичность кожи и состояние коллагеново-эластинового каркаса. Датчиком для оценки гидратации рогового слоя, степени сухости кожи и ее барьерной функции является корнеометр. Себуметр позволяет оценить активность сальных желез и качество гидролипидной мантии.

Для подробной оценки микрофлоры урогенитального тракта и выявления дисбиоза влагалища используется лабораторный метод ПЦР-диагностика с использованием тест-системы «Фемофлор–16». Это молекулярно-биологический тест, включающий качественное и количественное определение состава микрофлоры урогенитального тракта женщин для оценки микробиоценоза. Позволяет комплексно оценить соотношение общей микробной массы и отдельных представителей нормофлоры, услов-

но-патогенных и патогенных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов). В комплекс входит определение ДНК шестнадцати микроорганизмов с помощью метода полимеразной цепной реакции, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью. Микробиоценоз оценивают путем сравнения количества нормальной микрофлоры (Lactobacillus spp.) с общей бактериальной массой. Отсутствие значимых различий между этими показателями свидетельствует о сохранности нормофлоры. Значимое уменьшение количества лактобактерий относительно общей бактериальной массы, как правило, свидетельствует о дисбиотических нарушениях различной степени тяжести, при которых на фоне снижения нормальной микрофлоры увеличивается количество условно-патогенных бактерий (Gardnerella vaginalis, Prevotella bivi, Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Candida spp.).

Учитывая, что в качестве возможных причин развития заболевания также рассматриваются вирусы. С этой целью рекомендуется проводить ПЦР исследование КВАНТ–21 на присутствие ряда типов ВПЧ в биоптате или соскобе с вульвы. Этот анализ позволяет проводить количественное определение ДНК ВПЧ 21 типа (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени. [9].

Таким образом, после проведения комплексного обследования пациенток с подозрением на ДЗВ будет выявлен ведущий патогенетический механизм в каждом конкретном случае, что позволит проводить лечение целенаправленно без применения необоснованных методов. Данная тактика позволит стабилизировать дистрофический процесс, а в ряде случаев полностью остановить беспокоящий зуд. Дальнейшая лечебная тактика, состоящая из повторных курсов терапии, будет сфокусирована на выявленных изменениях и их мониторинге, что позволит значительно сократить необоснованные вмешательства и осложнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисова А.В., Климова О.И., Валентинова Н.Н. Склероатрофический лихен вульвы: современные подходы к диагностике и лечению // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11. Спецвыпуск. С. 109–114. DOI: https://doi.org/10.33029/2303–9698–2023–11-suppl–109–114
2. Дворников А. С. Нейроэндокринные изменения у пациентов со склеродермией опухоль-ассоциированной формы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/neyroendokrinnye-izmeneniya-u-patsientov-so-sklerodermiey-opuhol-assotsiirovannoy-formy (дата обращения: 01.03.2024).
3. Колесникова Е.В., Жаров А.В., Пенжоян Г.А. «Роль цитокинов в патогенезе, диагностике и оценке эффективности иммунотерапии различных вариантов течения склеротического лихена у женщин» // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 1. С. 63–72. doi: 10.15789/1563–0625-ROC–2085
4. Колесникова Е.В., Жаров А.В., Тодоров С.С. Пенжоян Г.А., Мингалева Н.В. Морфологические особенности различных вариантов течения склеротического лихена вульвы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023. Т. 27. № 1. С. 17–38. doi: 10.22363/2313–0245–2023–27–1–17- 38
5. Кузьменко-Москвина Ю.А. / Редкие гистологические варианты склероатрофического лихена // Медицинские новости. – 2018. – №12. – С. 19–22.
6. Порошина Л. А., Рублевская Е. И., Ачинович С. Л. / Склероатрофический лихен вульвы у пациенток с ограниченной склеродермией // Проблемы здоровья и экологии. 2019 Jul-Sep; Vol 61 (3): 101–107
7. Потекаева Н.С / Полиморфный вариант склероатрофичекого лихена / Н.С. Потекаева, Л.Р. Плиева, Н.П. Теплюк, Ю.Ю. Сергеев //Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 2. С 35–40
8. Романенко К. В. Интерлейкины–2, 4, 6, 10 и фактор некроза опухоли 1α в плазме крови у больных бляшечной склеродермией, идиопатической атрофодермией Пазини– Пьерини и склероатрофическим лихеном // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2011. -№1–4.- С. 8–9
9. Чернова Н.И./ Опыт ведения пациенток со склеротическим лихеном и папилломавирусной инфекцией вульвы / Н.И. Чернова, М.И. Багаева, С.В. Стовбун, Е.В. Коробкова, А.В. Кучеров // Клиническая дерматология и венерология. 2016. Т. 15. № 5. С. 72–76.
10. Чулкова О.В., Новикова Елена Григорьевна, Чулкова Е.А. Плоскоклеточные предраковые поражения вульвы: современные проблемы классификации и диагностики // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2019. №4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ploskokletochnye-predrakovye-porazheniya-vulvy-sovremennye-problemy-klassifikatsii-i-diagnostiki.

11. Cooper S.M./ The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study./ S.M. Cooper, I. Ali, M. Baldo, F. Wojnarowska // Arch Dermatol. 2008 Nov;144(11):1432–5. doi: 10.1001/archderm.144.11.1432. PMID: 19015417.
12. De Luca D.A./ Lichen sclerosus: The 2023 update./ D.A. De Luca, C. Papara, A. Vorobyev, H. Staiger, K. Bieber, D. Thaçi and R.J. Ludwig //Front. Med. 10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318
13. Kreuter A. /Association of Autoimmune Diseases with Lichen Sclerosus in 532 Male and Female Patients / A.Kreuter, Y. Kryvosheyeva, S. Terras, R. Moritz, K. Mollenhoff, P. Altmeyer et al.//Acta Dermato-Venereologica. 2013;93: 238–41.
14. McPherson T., Cooper S./ Vulval lichen sclerosus and lichen planus // Dermatol.Ther. – 2010. – Vol. 23, № 5. – P. 523–32.
15. Meyrick Thomas R.H./ Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity – A study of 350 women // R.H. Meyrick Thomas, C.M. Ridley, D.H. McGibbon, M.M. Black // Br J Dermatol.1988;118:41–6.
16. Popa A./ Vulvar Lichen Sclerosus: Navigating Sex Hormone Dynamics and Pioneering Personalized Treatment Paradigm. / A.Popa, M.C.Dumitrascu, A.Petca, R.C.Petca, F. Sandru // J Pers Med. 2024 Jan 8;14(1):76. doi: 10.3390/jpm14010076. PMID: 38248777; PMCID: PMC10817476.
17. Tran D.A. / Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. / D.A. Tran, X. Tan, C.J. Macri, A.T. Goldstein, S.W. Fu // Int J Biol Sci. 2019 Jun 2;15(7):1429–1439. doi: 10.7150/ijbs.34613. PMID: 31337973; PMCID: PMC6643151.

УДК: 616.5–003.871–056.7:575.17–07

ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ СИНДРОМАЛ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

МАВЛЯНОВА Ш.З., ЭШНИЯЗОВ М.М.

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

ХУЛОСА

ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ СИНДРОМАЛ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

Мавлянова Ш.З., Эшниязов М.М.

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

Ихтиоз – (юнонча балиқ, балиқ кепакчаси) – тери кератинизацияланишини бузилиши билан ифодаланувчи тери касаллиги бўлиб, генодерматозлар гуруҳини ташкил қилади. Ушбу касалликнинг асосида генетик бузилишлар мавжуд бўлиб, улар фенотипик жиҳатдан фақат теридаги жиҳатлари билан (носиндромал ихтиоз) ёки ички органлар зарарланиши билан кечувчи (синдромал) шаклларида ифодаланиши мумкин. Туғма ихтиоз мақсадли молекуляр диагностикаси ва генетик маслахати билан тавсифланади. Ушбу касалликларида генетик текширишлар – генотипик-фенотипик ассоциалашганини ҳисобга олган ҳолда ташхислашда зарурлигини билдиради. Касалликнинг янги клиник-генетик жиҳатларини ўрганиш ва даволаш таксикасини такомиллаштириш долзарблигини билдиради.

Калитли сўзлар: ихтиоз, синдромал шакллари, генетикаси, клиникаси.

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF THE SYNDROMIC FORM OF ICHTHYOSIS

Mavlyanova Sh.Z., Eshniyazov M.M.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Ichthyosis – (Greek fish, fish scales) – a skin disease characterized by a violation of keratinization of the skin, forming a group of genodermatoses. This disease is based on genetic disorders, which in the phenotypic aspect can be expressed only by skin aspects (non-syndromic ichthyosis) or with damage to internal organs (syndromic) forms. Congenital ichthyosis is characterized by targeted molecular diagnostics and genetic counseling. In these diseases, diagnosis requires genetic tests taking into account the “genotype-phenotype” association, which indicates the need to study new clinical and genetic aspects of the disease and improve the treatment method.

Key words*:* ichthyosis, syndromic forms of ichthyosis, genetics, clinic

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ИХТИОЗА

Мавлянова Ш.З., Эшниязов М.М.

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

Ихтиоз – (греч. рыба, рыбья чешуя) – кожное заболевание, характеризующееся нарушением ороговения кожи, образующее группу генодерматозов. В основе этого заболевания лежат генетические нарушения, которые в фенотипическом аспекте могут выражаться только кожными аспектами (несиндромальный ихтиоз) или с поражением внутренних органов (синдромальные) формы. Врожденный ихтиоз характеризуется целевой молекулярной диагностикой и генетическим консультированием. При этих заболеваниях для диагностики необходимы генетические тесты с учетом «генотип-фенотипической» ассоциации, что указывает на необходимость изучения новых клинико-генетических аспектов заболевания и совершенствования метода лечения.

Ключевые слова: ихтиоз, синдромные формы ихтиоза, генетика, клиника

Ихтиоз – (юнонча балиқ, балиқ кепакчаси) – тери кератинизацияланиши бузилиши билан ифодаланувчи тери касаллиги бўлиб, балиқ кепакчалари тасвирини билдиради [1, 3, 4, 5, 11–16, 22–27, 45, 55, 59]. Ушбу касаллик асосида генетик бузилишлар мавжуд бўлиб, улар фенотипик жиҳатдан фақат теридаги жиҳатлари билан (носиндромал ихтиоз) ёки ички органлар зарарланиши билан кечувчи (синдромал) шаклларида ифодаланиши мумкин. [Мурашкин Н.Н., Аветисян К.О., Иванов Р.А., 2022]. Ушбу шаклли ихтиозлар гентерогенли клиник кечинишга

эга бўлиб, моноген типли наслланишга эга ва тарқалиш ҳолати паст. Баъзи шакллари асосан неонатал ва чақалоқлик даврида юқори леталга эгадир [Mazereeuw-Hautier J., Vahlquist A., Traupe H., et al. 2019]. Шулар орасида Нетертон синдроми юқори генетик гетерогенлиги билан фарқланади: ушбу синдром билан ассоциалашган SPINK5 генининг 80 та патогенли вариантлари кўрсатилган. Тарқалиши 1:200 000 тада кузатилади. Наслик тури аутосомли- рецесивли [Utsumi D., Yasuda M., Amano H., et al. 2020].

Беморлар специфик ташқи қиёфага эга бўлиб, уларга клиник симптомлари ҳамда трихоскопия асосларида ташхис қўйилади. Ушбу формада симптомларнинг триадаси кузатилади: туғма ихтиозоформали эритродермия ёки линеар ихтиоз (linearis circumflexa; ILC), соч толасининг аномалияси (бамбукли сочлар), атопик дерматит, атопик касалликлар-аллергик ринит, бронхиал астма, поллиноз, эшакем, ангионевротик шишиш ҳолатлари. Туғилганда коллодли мембрана, юқори даражадаги IgE, қондаги эозинофилия ва кучли қичишиш билан ифодаланади. Тез-тез инфекция касалликларига дучор бўлиши кузатилади. Летал ҳолати унча юқори эмас [Youssefian L., Touati A., Saeidian A.H., et al. 2017; Nagtzaam I.F., Peeters VPM., Vreeburg M., et al., 2018].

Бошқа турли фенотипли гуруҳларига кирувчи ихтиозларда, яъни TTD, IHS ва IHSC турларида соч синувчанлиги (триходистрофия) ва ички органларнинг зарарланиши (нерв тизими, жигар, ўт йўллари) кузатилади. Неврологик симптомлар носпецифик жиҳатларига эгадир [17, 23, 48, 49].

Триходистрофия (trichothiodystrophy; TTD) ўзига IBIDS синдромларини (ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility, and short stature), яъни ихтиоз, соч толаларининг синувчанлиги, интеллектнинг бузилиши, фертилликнинг сусайиши ва бўй пастлиги билан ифодаланиши адабиётларда изоҳланган. Унинг учраш ҳолати 1: 1 000 000 қайд қилинади. Насллик тури аутосомли-рецевли [Hashimoto S., Takanari H., Compe E., Egly J.M. 2020].

Бунда клиник тавсифоти коллоидли мембрана, тарқалган кепакланиш, сочларнинг мўртлиги, ониходистрофия, тез-тез инфекцияланиш, кўз шикастланиши, ақлий кечикишнинг енгил ёки ўртача даражаси, фотофобия ҳолати билан характерланади. Соч рангларининг ўзгарувчанлиги (оқ ва қора ҳолати) – «йўлбарс думи» шаклида ифодаланиши мумкин. Неонатал даврида летал ҳолати кузатилади.

Ихтиоз гипотрихози билан кечувчи тури (ichthyosishypotrichosis syndrome; IHS) – учраш ҳолати < 1: 1 000 000 да ташкил этади. Бунга асосан ST14 гени жавоб беради. Насллик тури аутосомли- рецесивли. Чақалоқларда тарқалган чандиқсиз гипотрихоз, генерализациялашган катта қатламли жигар рангли кепакланиш, қошларнинг йўқлиги, фотобия (ҳар доим эмас) ҳолатлари кузатилади. Интеллект, фертил сустлиги, бўй пастлиги билан ифодаланади. Летал ҳолати баланд эмас [Youssefian L., Touati A., Saeidian A.H., et al. 2017].

Nagtzaam IF, Peeters VPM, Vreeburg M, et al. (2018) ўз клиник кузатувларида неонатал ихтиоз склерозирловчи холангит ва гипотрихоз билан кечувчи турини (ichthyosis – hypotrichosis – sclerosing cholangitis; IHSC) қайд этишади. Бунда тери ва унинг қўшимчалари (соч ва тирноқлар), тишлар аномалияси ва гепато-билиар тизимидаги ўзгаришлар билан ифодаланади. Унга CLDN1 гени жавоб беради. Насллик тури аутосомли-рецевли. Чақалоқларда терининг енгил кепакланиши, гепатомегалия билан неонатал сариқлик, фронтал ва тотал алопеция, бош териси гипотрихози, склерозирланувчи холангит, гиподонтия ва эмал гипоплазияси кузатилади. Жигар зарарланиши оқибатида юқори даражада летал ҳолати кузатилади [24, 27, 33, 56].

Синдромал ихтиозлар гуруҳи ичида – нейроихтиозлар мавжуд [Poojary S., Shah K.S., Bhalala K.B., Hegde A.U. 2019; Karunakaran S., Thomas B., Menon R., et al. 2012; Fuchs-Telem D., Stewart H., Rapaport D., et al. 2011]. Улар гетерогенли гуруҳларга киради ва тери шикастланиши билан бир қаторда марказий нерв тизими зарарланиши симптомлари билан ифодаланади. Асосан уларда карлик, кўриш қобилиятининг бузилиши, конвулциялар, жисмоний ривожланишининг кечикиши, когнитив функцияларининг бузилиши ва ақлининг пасайиши, фертил сусайиши кузатилади ва бўй қисқалиги билан ифодаланади.

Cerebral dysgenesis, neuropathy, ichthyosis and keratoderma (CEDNIK) – церебрал дискенезия, нейропатия, ихтиоз ва кафт-оёқ кератодермияси, 1:3000–1:6000 ҳолатда учраши кузатилади, SNAP29 гени жавоб беради. Насллик тури аутосомли-рецесивли. Ихтиознинг ривожланиши неонатал даврида бошланади. Мия нуқсонлиги, эпилепсия, оғир ақлий заифлик, дисморфизм, ривожланишнинг кескин кечиши, микроцефалия ва юз дисморфизми (узун киприклар, текис кунг бурун кўприги, паст қулоқлар), гўдаклик давридаги кўз ҳаракати, магистрал гипотония, кўз нервининг атрофияси, карлик, психоневрологик бузилишлари билан тери шикастланишлари билан ифодаланувчи тури ҳисобланади. Генерализациалашган майда пластинкали кепакланиш, тирсак ва товонларда маҳкам ёпишган катта қалоқлар кузатилади. Оёқ ва кафт кератодермияси ва ундаги дерматоглификанинг йўқлиги билан ифодаланади. Ўлим даражаси юқори [39, 41].

Chanarin – Dorfman syndrome (CDS) – Чанарин-Дорфман синдроми – бунда тери, марказий нерв тизими, жигар, когнитив функциялари билан кечувчи ихтиознинг синдромал тури ҳисобланади. Жуда кам учрайдиган генотип.

ABHD5/ CGI–58 гени жавоб беради. Наслик тури аутосомли-рецесивли [Cakmak E., Alagozlu H., Yonem O., et al. 2011]. Липидларнинг аномал тўпланиши, лейкоцитларнинг ҳужайралари ичидаги ёғ томчилари билан ифодаланади (Джордан аномалияси). Ихтиознинг бу турида кўп тўқималарининг шикастланиши (скелет мушаклари, суяклар, марказий асаб тизими, суяк илдизи, кўз ва қулоқлар), жигарнинг оғир шикастланиши – стеатоз, нейросенсорли эшитиш қобилиятини йўқолиши, катаракта, миопия, буллёзсиз ихтиозформали эритродермия ва майда пластинкали ихтиоз, тирноқлар ва сочларнинг дистрофик ўзгаришлари, тишлар аномалияси (моляр гиперплазияси) кузатилади. Коллоидли мембранаси, икки томонлама эктоприон ва эклабион билан бирга келади. Баъзида микроцефалия ва ақлий заифлик қайд этилади. Ўлим даражаси юқори.

Keratitis-ichthyosis-deafness (KID) – кератит, ихтиоз, карлик синдроми, аутосомли-доминантли тури, кам учрайдиган генотип ярим каналли трансмембранали оқсил – JB2 коннексин 26 кодлайди. Касаллик неонатал давридан бошланади. Карлик, неопластик асоратланиш, тотал алопеция ёки ноёб сочлар, кератит, когнитив функцияларининг бузилиши билан тавсифланади. Бородавкали гиперкератоз қора рангли кепакланиш, тўрсимон пилакчалар, кафт-товон кератодермияси билан ифодаланади [Asgari T., Naji M., Mansouri P., et al. 2020; Coggshall K., Farsani T., Ruben B., et al. 2013].

Autosomal recessive keratitis – ichthyosis – deafness syndrome (KIDAR) аутосомли-рецесивли синдром, кератит, ихтиоз ва карлик ҳолатлари билан ифодаланади. AP1 – гени жавоб бериши аниқланган. Ихтиоз неонатал даврида бошланиб, клиник кечинишида эритродермия, гиперкератоз, кар, ривожланиши кечикиши ва кератитнинг пайдо бўлиши билан тавсифланади [Vornweg J., Gläser S., Ahmad-Anwar M., et al. 2021; Vornweg J., Gläser S., Ahmad-Anwar M., et al. 2018].

Bindu PS (2020) клиник изланишларида Шегрена–Ларссона синдромини (Sjogren – Larsson syndrome; SLS) тавсифлаган. У аутосом-рецевли синдром бўлиб, унда микросомал ёғли альдегидгидрогеназа ((FALDH) дефицити кузатилади ва полиорганли патологиялар, яъни тери, соч, марказий нерв системаси, когнитив функцияларнинг бузилиши билан ифодаланади, ривожланишнинг кечикиши ва соч ўсишининг бузилиши қайд қилинади. Симптомларнинг триадаси: ихтиоз, спастик ва ақлий заифлик билан кузатилади. ALDH3A2 гени жавоб бериши аниқланган [13].

Arthrogryposis – renal dysfunction – cholestasis syndrome (ARC) – артрогрипоз синдроми, аутосом – рецесивли – буйрак етишмовчилиги – холестаз, тери бузилиши, марказий нерв тизими, таянч – ҳаракат тизими, ривожланишнинг оғир кечикиши билан ифодаланувчи синдромли ихтиоз тури [Del Brío Castillo R., Squires J.E., McKiernan P.J. 2019]. Жуда кам учрайдиган генотип. VPS33B, VIPAR генлари жавоб беради. Ушбу синдром бўғимларнинг туғма контрактураси, буйрак каналларининг дисфункцияси, холестаз, жигар циррози, ихтиоз клиник кечиниши билан ифодаланади. Қўшимча белгилардан: марказий нерв тизими ривожланишининг нуқсонлари, тромбоцитларнинг аномалияси, жиддий ривожланиш кечикиши, карлик, рецидивлашган сепсис, гипотериоз, нефрогенли қандсиз диабет, теринг қуруқлиги, кучли қичишиши, кепакланиш билан ифодаланади. Ўлим ҳолати юқори [17].

Mental retardation, enteropathy, deafness, peripheral neuropathy, ichthyosis, and keratoderma (MEDNIK) – синдроми, аутосом рецевсивли, кам учрайдиган генотипли, AP1S1, AP1B1 генлари жавоб беради. Клиник кечиши ақлий заифлик, энтеропатия, карлик, периферик нейропатия, ихтиоз ва кератодермия билан ифодаланади. Ўлим ҳолати юқори [Ito Y., Takeichi T., Igari S., et al. 2021].

Waterham HR, Wanders RJA, Leroy BP (2022) клиник кузатувларида Classic/adult Refsum disease (CRD/ARD) синдромини тавсифлаган. У аутосом рецевли бўлиб, унга PHYH, PEX7 генлари жавоб беради. Касалликнинг бошланиши болаликнинг 7 ойлигидан ҳамда ундан юқори ёшда бошланади. Пигментли ретинит, аносмийларнинг ҳар хил комбинацияси, полинейропатия, эшитиш сустлиги, карлик, атаксия, катталарда кардиомопатия, юрак аритмияси клиник кечиниши билан тавсифланади. Ўлим ҳолати унча юқори эмас.

Ichthyosis follicularis, atrichia, and photophobia (IFAP) – фолликуляр ихтиоз атрихия ва фотофобия билан ифодаланувчи – X га боғланувчи рецессивли ихтиоз. Клиник кечиши енгил коллоидли мембрана, генерализациялашган фолликуляр кератоз (енгил ёки оғир), эритема, алопеция, атрихия, оқ ингичка кепакчалар, тирноқларнинг нотўғри ўсиши, оғир фотобия билан тавсифланади. BRESHECK синдромининг ривожланиши: мия аномалияси, ақлий заифлик кузатилади. Эктодермал дисплазияси, скелет деформацияси, қулоқ ёки кўз аномалияси, Гришпрунг касаллиги билан ёки у билан бўлмаган буйраклар дисплазияси, танглай ёруқлиги ёки крипторхизм билан кечиниши кузатилади. Неонатал даврида ўлим ҳолати юқори [Irurzun I., Natale M.I., Agostinelli M.L., et al. 2021].

Ichthyosis prematurity syndrome (IPS) – эрта туғилиш ихтиози – аутосом –рецессивли, симптомлар триадаси кузатилади – перинатал асфиксия, бутун танада қалин казеозли пилакчалар ва эритема ҳолати [Vahlquist A., Fischer J.,

Törmä H. 2018; Kiely C., Devaney D., Fischer J., et al. 2014]. Мембраналар ва кератин қолдиқлари (асфиксия сабабли) ажралаши билан терининг эритема ва шишиш ҳолати билан ифодаланади. Интенсив даволаниш натижасида кўпгина холларда терининг ҳолати яхшиланади, касаллик белгилари кейинги болалик даврида енгил ихтиоз фенотипига айланади ва болаларда қуруқ тери атопик экзема, фолликуляр кератози ва ксероз ҳолати ривожланади [Al Mandhari H., Al-Musalhi B., Al Mahroqi N., et al., 2021; George R., Santhanam S., Samuel R., et al., 2015].

Conradi – Hünermann – Happle syndrome (CHH) – Конради – Хюнермана – Гаппла синдроми – EBP гени жавоб беради, X га боғланувчи рецессивли ихтиоз. Унинг клиник кечиниши гипопигментация, фолликуляр атрофия ва бошининг сочли қисмида Блашко чизиқлари бўйича чандиқли алопеция, 1 йилгача давом этадиган туғилгандаги ихтиозиформли эритродермия кўринишида кечади [Agud-Dios M., Ortiz Cabrera N.V., Noguera-Morel L., et al. 2021]. Нуқтали хондродисплазия, бўй пастлиги, кранио-фасциал аномалиялар, оёқ-қўлларнинг ассиметрик нуқсонлари, вертебрал мальфоматсиялар, тозсон соҳа бўғимлари дисплазияси, кўз аномалияси, глаукома, катаракта, микрофтальмия, ретинал атрофияси кўринишлари билан ифодаланади.

Keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma (KLICK) – аутосом-рецессивли, туғма ихтиоз ва склерозациялашган кератодермия – POMP гени жавоб беради. Кафт-товон кератодермия, чизиқли гиперкератотик пилакчалар, ихтиоз шаклли кепакланиш, қўлларнинг бурмаларида ва билакларда чизиқли жойлашган кўп сонли папулалар билан бармоқлар атрофида думалоқ сиқилишлар, аутошикастланишлар гуруҳига кирувчи кератинизацияланиш ҳолати (autoinflamatory keratinization diseases) билан ифодаланади [Agud-Dios M., Ortiz Cabrera N.V., Noguera-Morel L., et al. 2021; Takeichi T., Akiyama M. 2020].

Congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects syndrome (CHILD) – ихтиоз формали эритродермия ва оёқ-қўл нуқсонлари билан кечувчи туғма гемидисплазия – X га боғланувчи рецессивли ихтиоз, NSDHL гени жавоб беради. Оёқ-қўлларнинг ва тана терининг бир томонлама зарарланиши, ихтиозформали невус, туғма юрак нуқсони, оёқ-қўл соҳаларининг нуқсонлари, гипоплазиядан то агенизиягача ҳамда сколиз ҳолатлари билан ифодаланади [Ramphul K., Kota V., Mejias S.G. 2020].

Шундай қилиб, адабиётлар шарҳи шуни кўрсатмоқдаки, ихтиознинг синдромал шакллари генетик жиҳатлари бўйича бир неча шаклларни ташкил қилади. Уларни ташхислашда клиник ва генетик томонларини чуқурроқ ўрганиш талаб этилади.

Хулоса. Туғма ихтиоз мақсадли молекуляр диагностикаси ва генетик маслаҳати билан тавсифланади. Ушбу касалликларда генетик текширишлар – генотипик-фенотипик ассоциалашганини ҳисобга олган ҳолда ташхислашда зарурлигини билдиради. Шу билан бирга ихтиознинг турли нозологик шаклларини билиш тери касалликлари билан дифференциал диагностикаси учун зарурдир. Касалликнинг янги клиник-генетик жиҳатларини ўрганиш ва даволаш таксикасини такомиллаштириш далзарблигини билдиради.

АДАБИЁТЛАР

1. Дворянкова Е.В., Мельниченко О.О., Красникова В.Н., Корсунская И.М. Ихтиоз. Что важно знать специалисту. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. №12. С. 25–30.
2. 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.
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-генетичес кие характеристики заболевания. Вопросы современной педиатрии. 2022. №21(5). С. 362–377. doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2459
5. Союз педиатров России. Клинические рекомендации: Ихтиоз у детей. (Электронный ресурс). URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_iht. pdf. Дата обращения: 24.08.2019.
6. Adya K.A., Inamadar A.C., Janagond A.B., Palit A. Epidermolytic Nevus: An Instance of Mosaic Epidermolytic Ichthyosis. Indian Dermatol Online J. 2020;11(2):272–273. doi: https://doi.org/ 10.4103/idoj.IDOJ_254_19
7. Agud-Dios M., Ortiz Cabrera N.V., Noguera-Morel L., et al. Conradi-Hünermann-Happle syndrome with minimal signs. Pediatr Dermatol. 2021;38(6):1592–1593. doi: https://doi.org/10.1111/ pde.14852
8. Ahmad F., Ahmed I., Alam Q., et al. Variants in the PNPLA1 Gene in Families with Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis Reveal Clinical Significance. Mol Syndromol. 2021;12(6):351–361. doi: https://doi.org/10.1159/000516943

9. Akiyama M. ABCA12 mutations and autosomal recessive congenital ichthyosis: a review of genotype/phenotype correlations and of pathogenetic concepts. Hum Mutat. 2010;31(10): 1090–1096. doi: https://doi.org/10.1002/humu.21326
10. Al Mandhari H., Al-Musalhi B., Al Mahroqi N., et al. Ichthyosis prematurity syndrome in two Omani siblings, caused by homozygous c.1A > G mutation in the FATP4 gene. Int J Dermatol. 2021;60(3): 368–371. doi: https://doi.org/10.1111/ijd.15367
11. Alter S., Hotz A., Jahn A., et al. Novel VPS33B mutation in a patient with autosomal recessive keratoderma-ichthyosis-deafness syndrome. Am J Med Genet A. 2018;176(12):2862–2866. doi: https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40634
12. 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;11(7):624. doi: https://doi.org/10.3390/life11070624
13. Bindu P.S. Sjogren-Larsson Syndrome: Mechanisms and Management. Appl Clin Genet. 2020;13:13–24. doi: https://doi.org/10.2147/TACG.S193969
14. Coggshall K., Farsani T., Ruben B., et al. Keratitis, ichthyosis, and deafness syndrome: a review of infectious and neoplastic complications. J Am Acad Dermatol. 2013. Vol. 69(1). P. 127–134. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.12.965
15. 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
16. Dahlqvist J., Törmä H., Badhai J., Dahl N. siRNA silencing of proteasome maturation protein (POMP) activates the unfolded protein response and constitutes a model for KLICK genoderma-tosis. PLoS One. 2012;7(1):e29471. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029471. Dermatol. 2005. Vol. 141(6). P. 779–784. doi: https://doi.org/10.1001/archderm.141.6.779-b
17. 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;47(1):4–8. doi: https://doi.org/ 10.1002/jmd2.12027
18. 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
19. 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
20. Faghihi F., Khamirani H.J., Zoghi S., et al. Phenotypic spectrum of autosomal recessive Keratitis-Ichthyosis-Deafness Syndrome (KIDAR) due to mutations in AP1B1. Eur J Med Genet. 2022. Vol. 65(3). 104449. doi: https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104449
21. Fuchs-Telem D., Stewart H., Rapaport D., et al. CEDNIK syndrome results from loss-of-function mutations in SNAP29. Br J Dermatol. 2011. Vol. 164(3). P. 610–616. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365–2133.2010.10133.x
22. George R., Santhanam S., Samuel R., et al. Ichthyosis prematurity syndrome caused by a novel missense mutation in FATP4 gene-a case report from India. Clin Case Rep. 2015. Vol. 4(1). P. 87–89. doi: https://doi.org/10.1002/ccr3.462
23. 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
24. Hake L., Süßmuth K., Komlosi K., et al. Quality of life and clinical characteristics of self-improving congenital ichthyosis within the disease spectrum of autosomal-recessive congenital ichthyosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022. Vol. 36(4). P. 582–591. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.17873
25. Hashimoto S., Takanari H., Compe E., Egly J.M. Dysregulation of LXR responsive genes contribute to ichthyosis in trichothiodystrophy. J Dermatol Sci. 2020. Vol. 97(3). P. 201–207. doi: https://doi.org/ 10.1016/j.jdermsci.2020.01.012
26. 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):80. doi: https://doi.org/10.3390/ genes12010080
27. Irurzun I., Natale M.I., Agostinelli M.L., et al. Ichthyosis follicularis, atrichia and photophobia (IFAP) and hereditary mucoepithelial dysplasia: Two syndromes that share a common clinical spectrum. Pediatr Dermatol. 2021. Vol. 38(3). P. 568–574. doi: https://doi.org/ 10.1111/pde.14560
28. 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
29. Karunakaran S., Thomas B., Menon R., et al. CErebral Dysgenesis, Neuropathy, Ichthyosis, and Keratoderma (CEDNIK) Syndrome with Brain Stem Malformation. Ann Indian Acad

Neurol. 2021. Vol. 24(6). P. 979–981. doi: https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_673_20
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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
34. 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
35. Nagtzaam I.F., Peeters VPM, Vreeburg M., et al. Novel CLDN1 mutation in ichthyosis-hypotrichosis-sclerosing cholangitis syndrome without signs of liver disease. Br J Dermatol. 2018. Vol. 178(3). e202-e203. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.15996
36. 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
37. 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
38. 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/s00105–010–2018–45.
39. Poojary S., Shah K.S., Bhalala K.B., Hegde A.U. CEDNIK syndrome in an Indian patient with a novel mutation of the SNAP29 gene. Pediatr Dermatol. 2019. Vol. 36(3). P. 372–376. doi: https://doi.org/10.1111/ pde.13761
40. Ramphul K, Kota V, Mejias SG. Child Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK507813. Accessed on October 27, 2022.
41. Reolid A., Carrasco L., Noguera-Morel L., et al. Annular epider-molytic ichthyosis: An exceptional mild subtype of epidermolytic ichthyosis without genotype and phenotype correlation. JAAD Case Rep. 2019. Vol. 6(1). P. 46–50. doi: https://doi.org/10.1016/ j.jdcr.2019.10.026
42. 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
43. Shah M., Baral S., Adhikari R.C. Erythrokeratoderma variabilis (EKV) – First Nepalese case documenting GJB3 mutation. Skin Health Dis. 2021. Vol. 1(4). e63. doi: https://doi.org/10.1002/ski2.63
44. 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
45. Staretz-Chacham O., Schlotawa L., Wormser O., et al. A homozygous missense variant of SUMF1 in the Bedouin population extends the clinical spectrum in ultrarare neonatal multiple sulfatase deficiency. Mol Genet Genomic Med. 2020. Vol. 8(9). e1167. doi: https://doi.org/10.1002/mgg3.1167
46. Sugiura K., Akiyama M. Update on autosomal recessive congenital ichthyosis: mRNA analysis using hair samples is a powerful tool for genetic diagnosis. J Dermatol Sci. 2015. Vol. 79(1). P. 4–9. doi: https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.04.009
47. Sun Q., Burgren N.M., Cheraghlou S, et al. The Genomic and Phenotypic Landscape of Ichthyosis: An Analysis of 1000 Kindreds. JAMA Dermatol. 2022. Vol. 158(1). P. 16–25. doi: https://doi.org/10.1001/ jamadermatol.2021.4242
48. 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
49. Takeichi T., Akiyama M. KLICK Syndrome Linked to a POMP Mutation Has Features Suggestive of an Autoinflammatory Keratinization Disease. Front Immunol. 2020;11:641. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00641
50. Teye K., Hamada T., Krol R.P., et al. Homozygous deletion of six genes including corneodesmosin on chromosome 6p21.3 is associated with generalized peeling skin disease. J Dermatol Sci. 2014. Vol. 75(1). P. 36–42. doi: https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.04.003
51. 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

52. Utsumi D., Yasuda M., Amano H., et al. Hair abnormality in Netherton syndrome observed under polarized light microscopy. J Am Acad Dermatol. 2020. Vol. 83(3). P. 847–853. doi: https://doi.org/ 10.1016/j.jaad.2019.08.024
53. 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
54. 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
55. 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
56. 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.19815
57. Waterham H.R., Wanders RJA, Leroy B.P. Adult Refsum Disease. In: Gene Reviews® [Internet]. Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1353. Accessed on October 27, 2022.
58. Yamamoto M., Sassa T., Kyono Y., et al. Comprehensive stratum corneum ceramide profiling reveals reduced acylceramides in ichthyosis patient with CERS3 mutations. J Dermatol. 2021. Vol. 48(4). P. 447–456. doi: https://doi.org/10.1111/1346–8138.15725
59. Youssefian L., Touati A., Saeidian A.H., et al. A novel mutation in ST14 at a functionally significant amino acid residue expands the spectrum of ichthyosis-hypotrichosis syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2017. Vol. 12(1). P. 176. doi: https://doi.org/10.1186/s13023–017–0728–8
60. Youssefian L., Vahidnezhad H., Saeidian A.H., et al. Autosomal recessive congenital ichthyosis: Genomic landscape and phenotypic spectrum in a cohort of 125 consanguineous families. Hum Mutat. 2019. Vol. 40(3). P. 288–298. doi: https://doi.org/10.1002/humu.23695

УДК: 616.5–002.525.4:616.53–002.282–07:615.262

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Б.РАХМАТОВ, Т.П.РАХМАТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГИЯ АМАЛИЕТДА ТИЗИМЛИ РЕТИНОИДЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ

А.Б.Рахматов ва Т.П.Рахматовнинг

Сурункали дерматозларни даволашда тизимли изотретиноинни куллаш самарадорлиги ва хавфсизги масалалари куриб чикилади. Ретиноиднинг терининг кератинизация жараенларига таъсир килиш механизмлари келтирилган. Фаолиятининг кенг спектга эгалиги изотретиноинни акне ва розацеа билан огриган беморларни даволашда биринчи катор дорилар каторига кушишга имкон беради. Организм томондан биологик кабул килинимш имконияти юкори булган, даво курси давомийлиги ва ножуя таъсирларини камайтириш имконини берувчи янги авлод тизимли изотретиноин препарати тугрисида маълумот такдим этилган.

Калит сузлар: хусунбузар, розацеа, ташхис, даволаш, ретиноидлар.

SUMMARY

THE USE OF SYSTEMIC RETINOIDS IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

Rakhmatov A.B. and Rakhmatov T.P.

The issues of effectiveness and of the use of systemic isotretinoin in the treatment of chronic dermatoses are considered. The mechanisms of action of retinoid on the processes of skin keratinization are presented. A wide spectrum of activity allows isotretinoins to be considered first-line drugs in the treatment of patients with acne and rosacea. Data are presented on new generation systemic isotretinoin with increased bioavailability, which allows reducing the course dose and the risk of side effects.

Key words: acne, rosacea, diagnosis, treatment, retinoids.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Рахматов А.Б. и Рахматов Т.П.

Рассматриваются вопросы эффективности и безопасности применения системного изотретиноина в терапии хронических дерматозов. Представлены механизмы воздействия ретинола на процессы кератинизации кожи. Широкий спектр активности позволяет рассматривать изотретиноины препаратами первой линии при лечении больных акне и розацеа. Представлены данные о препаратах системного изотретиноина нового поколения с повышенной биодоступностью, что позволяет снизить курсовую дозу и риска развития побочных эффектов.

Ключевые слова: акне, розацеа, диагностика, лечение, ретиноиды.

Акне встречается у детей и подростков всех возрастных групп, однако чаще всего проявляется в период полового созревания, поражая до 80% людей в возрасте от 12 до 24 лет. Под влиянием гормонов в пубертатном возрасте происходит стимуляция секреции сальных желез, изменение состава кожного сала, что приводит к пику проявлений акне именно в этот период [1,2,3,12,36,53]. В 5–15% случаев наблюдаются тяжелые формы заболевания [13,24,32,43,63]. Пик распространенности угревой болезни приходится на возраст 14–16 лет у девочек и 16–17 лет у мальчиков. К 18–20-летнему возрасту элементы сыпи регрессируют у большинства подростков, однако у 20% больных инволюция акне замедлена. Примерно у 10% больных высыпания сохраняются до 25–45 лет. Косметологические проблемы, возникающие при этом заболевании, способны вызывать у больных психосоматические нарушения в виде значительного снижения самооценки, чувства беспокойства, повышенной раздражительности. Именно подростки чаще становятся нерешительными и замыкаются в себе, противопоставляя себя обществу [16]. Во взрослой жизни данные деформации характера порождают социально-психологические проблемы, нарушения межличностных отношений, сопровождающиеся значительным снижением качества жизни [1].

Акне является многофакторным заболеванием: повышенный уровень андрогенов в период полового созревания, увеличение выработки кожного сала и гиперпролиферацией кератиноцитов приводят к развитию микрокомедонов [2,13,54]. Акне связано со снижением микробного многообразия и нарушением баланса между филотипами Cutibacterium acnes [7]. Традиционно считается, что данный фактор инициирует выработку воспалительных и хемотаксических медиаторов, которые, в свою очередь, определяют вид клинической картины заболевания [1,2]. С другой стороны, существуют данные, свидетельствующие о том, что воспаление участвует во всех стадиях развития акне, а точная последовательность событий и взаимодействие между ключевыми звеньями патогенеза и другими возможными экспосом-факторами (диета, экология, косметические средства, образ жизни и др.) остаются до конца не ясными [1,2].

В настоящее время установлено, что в развитии акне большое значение имеют 4 основных фактора: патологический фолликулярный кератоз, нарушение состава и продукция кожного сала, размножение Cutibacterium acnes, воспаление [9]. В последние годы отмечается активное участие в патогенезе акне толлподобных рецепторов (TLR), которые относятся к основным элементам врожденного иммунитета и участвуют в распознавании P.acnes. Указывается, что основной компонент клеточной стенки C.acnes, представленный пе6птидогликаном, имеет прямое отношение к экспрессии интерлейкина–8 и интерлейкина–12 [35]. К факторам вирулентности C.acnes относятся: способность бактерии к адгезии к эпителию волосяного фолликула; выработка белков фибронектина и липогликана, которые, в свою очередь, способствуют прилипанию бактерии к эпителию волосяного фолликула; способность образовывать биопленку (конгломерат микроорганизмов в полости волосяного фолликула, погруженных в выделяемый ими внеклеточный матрикс), что является защитой от антибиотиков; способность активировать Toll-подобные рецепторы на кератиноцитах, что приводит к активации и продуцированию кератиноцитами интерлейкинов 1,6,8, ФНО-альфа, матриксных металлопротеиназ; способность штаммов C.acnes, связанных с вульгарными угрями, производить больше порфирина, который генерирует активные формы кислорода и может вызвать воспаление в кератиноцитах. Следует указать, что C.acnes является комменсальной бактерией, которая, обладая слабой иммуногенностью и способностью самостоятельно формировать для своего обитания среду с высоким содержанием липидов, имеет факторы вирулентности, приводящими к воспалительной реакции на коже. Именно поэтому лекарственные агенты, направленные еа снижение численности C.acne, могут рассматриваться в качестве приоритетного направления в терапии акне [6,7,38].

Стандартом лечения акне легкой и средней степени тяжести является использование бензоила пероксида в концентрации от 2 до 5% отдельно или в комбинации (антибактериальные препараты, ретиноиды, салициловая кислота или цинк) [21,48]. Наиболее распространенными препаратами с фиксированной комбинацией, содержащими бензоила пероксид, является последний и клиндамицин или адапален [62].

Бензоила пероксид является органической перекисью, полученной из каменноугольной смолы, который после нанесения на кожу трансформируется в бензойную кислоту [39]. Механизм антибактериальной активности бензойной кислоты проявляется в сильном окислительном действии за счет высвобождения высокореактивных свободных радикалов кислорода, которые окисляют белки клеточной мембраны бактерий [39]. Было отмечено, что после ежедневного применения 10%-ного бензоила пероксида в течение 2 недель количество C.acnes в волосяных фолликулах уменьшилось на 98%, а количество свободных жирных кислот уменьшилось на 50%, что сравнимо с результатами, полученными после 4 недель антибактериальной терапии [41]. Помимо выраженного антибактериального действия в отношении C.acnes, бензоила пероксид также обладает кератолитическим и противовоспалительным действием, что повышает его эффективность при лечении акне.

Клиндамицин является полусинтетическим производным линкомицина, который за счет воздействия на бактериальную рибосому 50S ингибирует синтез белка в микроорганизме, тем самым уменьшая колонизацию C.acnes [18]. Длительное применение топического антибиотика может увеличивать риски формирования резистентных форм C.acnes, ввиду чего в Европейских рекомендациях по лечению вульгарных угрей, наружные антибактериалоьные препараты необходимо применять ограниченно по времени и в фиксированных комбинациях, способных снизить риск резистентности, а именно добавление бензоила пероксида к антибактериальной терапии [45].

Современная терапия акне нацелена на патогенетические механизмы развития заболевания. Наружные средства включают антибактериальные средства, бензоила пероксид, ретиноиды, азелаиновую кислоту, которые используются при акне легкой и средней степени тяжести [42]. При тяжелых формах и формах, связанных с выраженным нарушением гормональной функции, предпочтение отдается системной терапии (изотретиноин, комбинированные оральные контрацевтивы, антибиотики и др.). Несмотря на то, что степень тяжести акне

является ключевым критерием для определения тактики ведения пациента, при выборе окончательного метода лечения следует ориентироваться не только на объективные проявления заболевания, но и на оценку пациентом влияния состояния на качество жизни, возможный прогноз течения дерматоза и результаты предыдущих методов лечения [5,8,11].

Терапия акне может быть направлена в первую очередь как против формирования комедонов (ретиноиды и салициловая кислота), так и против воспалительных поражений (антибактериальные препараты, бензоила пероксид, азелаиновая кислота), однако на сегодняшний день предпочтение отдается тем препаратам или комбинациям, которые в разной степени могут оказывать влияние на большинство звеньев патогенеза одновременно [37].

Распространенность и значительное влияние угревой болезни на психоэмоциональную сферу и общественную адаптацию больных диктуют необходимость поиска новых эффективных средств и схем лечения [4,10,13]. Согласно Европейскому руководству по лечению акне 2012г., при тяжелой и средней степени тяжести акне в качестве первой линии терапии рекомендуется использование системных ретиноидов [26,40,61].

При лечении хронических дерматозов, при которых применяемые препараты должны оказывать широкий спектр активности (комедонолитический, противовоспалительный, себостатический, антипролиферативный, антиоксидантный), используются ретиноиды, действующим веществом которых является синтетическая 13-цис-ретиноевая кислота, являющаяся аналогом одной из форм витамина А. Следует подчеркнуть, что активным действующим компонентом этого препарата является изотретиноин – стереоизомер полностью трансретиноевой кислоты (третиноина). Изотретиноин является единственным лекарственным средством, которое влияет на все патогенетические факторы возникновения акне. Взаимодействие препарата с ядерными рецепторами клеток сальных желез уменьшает их дифференцировку и активность [22]. Кроме того, уменьшение образования кожного сала снижает бактериальную колонизацию протока C.acnes [23,31]. Восстанавливается нормальный процесс дифференцировки клеток, стимулируются регенеративные и противовоспалительные процессы. Использование ретиноидов дает возможность качественно и своевременно проводить терапию различных форм акне и розацеа, что способствует предотвращению образования рубцов и снижает эмоциональную нагрузку на пациента и повышает качество жизни. Тактика лечения и выбор препарата определяется тяжестью кожно-патологического процесса и характером его течения. Эффективность системного изотретиноина (СИ) в терапии акне хорошо задокументирована. В результатах многоцентровых исследованиях, проведенных в США и Европе, показана высокая эффективность СИ при лечении больных средних и тяжелых форм акне. На сегодняшний день остается актуальным вопрос оптимального режима дозирования и выбора схемы применения СИ при лечении больных с акне и розацеа. В международных рекомендациях назначаемая доза изотретиноина в среднем составляет 0,3–0,5 мг на 1 кг массы тела. Длительность лечения зависит от тяжести процесса и переносимости препарата. Имеет право на существование рекомендации международного консенсуса экспертов, согласно которой следует продолжать лечение в течение еще одного месяца после полного очищения кожи. Длительность ремиссии зависит от курсовой дозы изотретиноина. Кумулятивная доза должна составлять не менее 120мг/кг, поскольку при курсовой дозе меньше 120мг/кг высока вероятность рецидива заболевания. Установлено, что дозазависимое плато терапевтического эффекта находится в диапазоне 120–150мг/кг препарата [33,57].

Активно обсуждается нижний возрастной порог начала терапии изотретиноином при акне в подростковом возрасте. Согласно Европейским рекомендациям (2016г.), не исключена возможность обязательного назначения изотретиноина у детей младше 12 лет. Однако важно учитывать, что акне в предподростковом возрасте – первый признак гиперандрогении. Статистика указывает на то, что в последние десятилетия существенно снизился средний возраст пациентов с акне именно вследствие истинного преждевременного полового созревания [14,15].

Необходимо указать, что использование сниженных суточных доз изотретиноина при тяжелом течении акне с целью уменьшения риска побочных явлений способствует снижению эффективности лечения и является фактором риска возникновения рецидива. Установлено, что полимер гликокаликса может изменять клинические проявления акне и это оправдывае применение длительных курсов изотретиноина. Терапевтический эффект изотретиноина в виде редукции биопленки C.acnes возникает при длительном применении [17,33,52].

Определены предикторы низкой эффективности изотретиноина, которые включают: наследственный фактор, большое количество ретенционных высыпаний, вовлечение туловища, возраст младше 14 лет и старше 25 лет, гипергликемическую диету и признаки гиперандрогении у женщин, высокий индекс массы тела, курение [55,56].

Важным аспектом практического применения системного изотретиноина является необходимость приема лекарственного препарата совместно с богатой жирами пищей с целью улучшения биодоступности. В этой связи непоследовательные пищевые пристрастия во время курса терапии системными ретиноидами могут привести к вариациям уровней изотретиноина

в плазме и негативно сказаться на результатах лечения [19,34,56].

В настоящее время синтезированы различных производных ретинола: ПТРК (третиноин), 13-cis-РК (изотретиноин) и 9-cis-РК (алитретиноин). Следующее поколение синтетических аналогов включает моноароматические структуры (этритинат, ацитритин), а также препараты 3-го поколения – полиароматические препараты (адапален, тазоротен,бексаротен).

Синтетические аналоги ретиноевой кислоты исключительно широко используются в косметологии, их добавляют в кремы и мази для предотвращения старения кожи. Системные препараты ретиноевой кислоты эффективны при патологиях кератинизации кожи, но могут оказывать токсическое и тератогенное действие, что требует подбора терапевтической дозы и адекватной схемы применения. Основной эффект ретиноевой кислоты наблюдается при терапии акне, псориаза, предраковых состояний, немеланомных форм рака кожи. Изотретиноин, cis-изомер ретиноевой кислоты, нормализует дифференцировку эпидермальных кератиноцитов, снижает секрецию кожного сала и воспаление, обеспечивая длительную ремиссию дерматоза. Ретиноевая кислота является первой линией терапии при пустулезном псориазе и псориатической эритродермии.

В настоящее время изотретиноин разрешен для системной терапии тяжелых форм акне и розацеа; этретинат для терапии псориаза и ацетритин для тяжелых форм псориаза. Третиноина токоферилацетат рекомендован для терапии кожного лишая, макулярного амилоидоза кожи и кожных язв [25]. При избыточном приеме аналогов ретиноевой кислоты симптомы напоминают гипервитаминоз, выражающийся в повышенной сухости кожи с выпадениенм волос (из-за снижения синтеза кожного сала), конъюнктивита (из-за снижения синтеза слезной жидкости). При приеме ретиноевой кислоты у части больных может развиваться так называемый синдром ретиноевой кислоты, выражающийся в появлении одышки, повышении температуры, легочных проблемах, купируемых кортикостероидами. Показано, что группой риска являются пациенты с высоким уровнем лейкоцитов крови [46]. В целом ретиноиды используются в дерматологии более 15 лет без значительных побочных эффектов [59]. Из-за высокой биологической активности ретиноидов не рекомендуется планирование беременности на фоне повышенной концентрации ретиноевой кислоты, поскольку последняя участвует в регуляции дифференцировки клеток плода. Время выведения ретиноидов зависит от липофильности синтетических препаратов. Так, этретинат регистрируетчя в крови спустя 2–3 года после окончания терапии, что связано с его депонированием и высвобождением из жировых клеток [25]. Уровень ретиноевой кислоты в крови после терапии изотретиноином или ацетритином возвращается к норме спустя 2 недели после окончания лечения.

Системный изотретиноин отличается от других аналогов ретиноевой кислоты своей исключительной способностью подавлять секрецию кожного сала [20,29]. Причиной такого различия является отсутствие связывания изотретиноина с цитоплазматическими рецепторами, что приводит к его накоплению в ядре, а не в цитоплазме [44]. При избытке изотретиноина в ядре активируются механизмы, приводящие к репрессии генов, чем и объясняется терапевтический эффект.

Системный изотретиноин применяется также при лечении больных розацеа, который относится к хроническим воспалительным заболеваниям кожи лица с психосоциальным фактором, причем системный изотретиноин рекомендуется в тех случаях, когда стандартная терапия не оказывает терапевтического эффекта [47,58,60]. Так, E.Sbidian et al.[50] в мультицентровом двойном слепом рандомизированном плацебо- контролируемом исследовании у 156 больных розацеа сравнили эффективность системного изотретиноина (0,25мг/кг/сут) с плацебо для терапии сложных случаев указанного дерматоза. Первичным критерием эффективности 4-месячного лечения было уменьшение числа папул/пустул на 90% по сравнению с исходным уровнем. Вторичным критерием была оценка качества жизни больных по шкале Skindex. Критерий эффективности после терапии СИ был достигнут у 57,4% по сравнению с 10,4% в группе плацебо. Показатели Skindex были значительно больше для СИ. В клинических рекомендациях глобального консенсуса розацеа СИ представлен как препарат первой линии для лечения тяжелых форм папулопустулезного и фиматозного субтипов розацеа [47,51].

Кроме того, показана эффективность СИ при очаговой алопеции, генитальных папилломах, плоских бородавках, болезни Кирле и других дерматологических заболеваниях [27,28].

В процессе терапии СИ следует контролировать определенные лабораторные параметры, в частности, показатели функции печени и липидограмму []49. Тератогенный эффект СИ и риск эмбриопатии, ассоциированный с приемом производных ретиноевой кислоты являются хорошо известными последствиями терапии ретиноидами. В связи с этим необходимо принимать во внимание Программу управления риском iPLEDGE, утвержденную FDA (США), с целью предотвращения случаев приема изотретиноина во время беременности [30].

Таким образом, препараты ретиноевой кислоты имеют свою перспективу для использования в лечении многих хронических дерматозов и, конечно, в первую очередь, при тяжелых формах акне и розацеа, когда другие средства становятся малоэффективными. Средства СИ

являются препаратами первой линии с учетом всех предостережений развития побочных осложнений. Суточная и курсовая доза СИ при многих дерматозах доказана, что позволяет активно внедрять данный метод в дерматологическую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. Н-Новгород. 2003. 160с.
2. Акне и розацеа. Под ред. Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207с.
3. Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулин А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне. Экспер. клин.дерматол. 2005;5(5):55–62.
4. Клинические рекомендации: Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Москва. 2020. 33с.
5. Круглова Л.С., Талыбова А.М., Грязева Н.В. Эффективность применения системного препарата на основе изотретиноина при различной степени тяжести акне. Росс мед журнал. 2018;4:53–56.
6. Круглова Л.С., Самушия Ь.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. Журнал неврологии и психиатрии. 2018;12:14–20.
7. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Состав микробиоты кожи у детей и его влияние на патогенез акне. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(5):430–435.
8. Круглова Л.С., Тамразова А.В., Грязева Н.В., Стенько А.Г. Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне. Медицинский алфавит. 2023;5:2–7.
9. Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Ильина И.В. Изотретиноин в терапии акне. Клин дерматол венерол. 2012;2:79–85.
10. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Современные возможности применения системных ретиноидов в дерматологической практике (обзор зарубежной литературы). Клин дерматол венерол. 2018;5:18–23.
11. Олисова О.Ю. Современные аспекты лечения акне. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(39):2–6.
12. Роговская С.И., Телунц А.В., Савельева И.С. Акне как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции. Provisorum. 2002;8:28–30.
13. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Москва. ЮТКОМ. 2009. 288с.
14. Тлиш М.М. Опыт лечения больных акне препаратом акнекутан. Вестн дерматол. 2011;3:110–112.
15. Тлиш М.М., Елистратова А.С., Глузмин М.И. Практические аспекты применения изотретиноина в лечении акне у подростков. Вестник дерматол. 2013;4:1–8.
16. Юцковская Я.А., Тарасенкова М.С., Наумчик Г.А. Рациональность применения новых лекарственных форм изотретиноина при системной терапии тяжелых форм угревой болезни. Клин дерматол венерол. 2010;4:51–54.
17. Ahmad HM. Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of oral isotretinoin. Dermatol Ther. 2015;28(3):151–157.
18. Bandyopadhyay D. Topical antibacterials in dermatology. Indian J Dermatol. 2021;66(2):117–125.
19. Bettoli V, Zauli S, Borghi A, Toni G. Efficacy and safety of a 12-month treatment with a comnbination of hydroxypinacolone retinoate and retinol glycopheres as maintenance therapy in acne poatients after pral isotretinoin. G Ital Dermatol Venereol. 2017;152(1):13–17.
20. Blaner WS. Retinoid actions: a new horizon. Endocrinology. 2017;158(9):2719–2721.
21. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. Arch Dermatol Res. 2019;311(5):337–349.
22. Di Masi A, Leboffe L, De Marinis E, Pagano F. Retinoic acid receptors: from molecular mechanisms to cancer therapy. Mol Aspects Med. 2015;41:1–115.
23. Dreno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The skin microbioma: a new actor in inflammatory acne. Amer J Clin Dermatol. 2020;21(Suppl.1):18–24.
24. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D. Management of acne. A report from a global alliance to improve outcomes in acne. J Amer Acad Dermatol. 2003;49:1–37.
25. Eisenhardt EU, Bickel MH. Kinetics of tissue distribution and elimination of retinoid drugs in the rat.II. Etretinate. Drug Metab Dispos. 1994;22(1):31–35.
26. European Evidence-based (S3) Guidelines for treatment of acne. EADV. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(Suppl 1):1–29.
27. Flores-Terry MA, Garcia-Arpa M, Franco-Munoz M, Gonzalez-Ruiz L. Facial papules in frontal fibrosing alopecia: good response to isotretinoin. Actas Dermosifiliogr. 2018; 7310(17):30668–30703.
28. Forbat E, Ali FR, Al-Niaimi F. Dermatological indications for the use of isotretinoin beyond acne. J Dermatol Treat. 2018;14:1–8.
29. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and fiture modalities of treatment. J Dermatol Treat. 2021;32(3):277–285.
30. Howard R, Smith G. The readability of iPLEDGE program patients education materials. J Amer Acad Dermatol. 2018.pii:S0190–9622(18)30834-X.
31. Hwang HJ, Kim JE, Lee KW. Sulforaphene attenuates cutibacterium acnes-induced inflammation. J Microbiol Biotechnol. 2022;32(11):1390–1395.

32. Jungs JS, Matsumoto SE, Yamashita M. Propinobacterium bacterium acts as an adjuvant in vitro immunization if human peripheral blood mononuclear cells. Biosci Biotehnol Biocherm. 2007;71:1963–1969.
33. Kamal M, Polat M. Effect of different doses of isotretinoin treatment on the lkevels of serum homocysteine, vitamin B12 and folic acid in patients with acne vulgaris: a prospective controlled study. J Pak Med Assoc. 2015;65(9):950–953.
34. Karadag AS, Ertugrul DT, Takci Z. The effect of isotretinoin on retinol-binding protein 4, leptin, adiponectin and insulin resistance in acne vulgaris patients. Dermatology. 2015;230(1):70–74.
35. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. J Immunol. 2002;169(3):1535–1541.
36. Lemay A, Poulin Y. Oral contraceptives as anti-androgenic treatment of acne. J Obstet Gyanecol Can. 2002;24(7):559–567.
37. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. Drugs Context. 2021;10:2021–2026.
38. Li ZJ, Choi DK, Sohn KC. Propionibacterium acnes activates the NLRP3 inflammasome in human sebocytes. J Invest Dermatol. 2014;134(11):2747–2756.
39. Matin T, Goodman MB. Benzoyl peroxide: In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing. 2022.
40. Mysore V,m Mahadevappa OH, Barua S, Majid I. Standart Guidelines of care: performing procedures in patients on or recently administered with isotretinoin. J Cutan Aesthet Surg. 2017;10(4):186–194.
41. Mond Nor NH, Aziz Z. A systematic review of bebzoyl peroxide for acne vulgaris. J Dermatolog Treat. 2013;24:377–386.
42. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, Does AV. Acne treatment review and future perspectives. Dermatol Ther. 2022;35(9):e15719
43. Mouser PE, Baker BS, Seaton ED, Chu AC. Propionibacterium acnes-reactive T helper–1 cells in the skin of patients with acne vulgaris. J Invest Dermatol. 2003;121:1226–1228.
44. Napoli JL. Cellular retinoid binding-proteins, CRABP, FABP5: effects on retinoid metabolism, function and related disease. Pharmacol Ther. 2017;173:19–33.
45. Nast A, Dreno B, Bettoli V. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne-update 2016-short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(8):1261–1268.
46. Patatanian E, Thompson DF. Retinoic acid syndrome: a review. J Clin Pharm Ther. 2008;33(4):331–338.
47. Pohl L, Karsai S, Raulin C. Rhinophyma: successful treatment with low-dose oral isotretinoin. Hautarzt. 2018;34(6):223–234.
48. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. Expert Opin Pharmacother. 2009;10(15):2555–2562.
49. Sarkar T, Sarkar S, Patra A. Low-dose isotretinoin therapy and blood lipid abnormality: a case series with sixty patients. J Family Med Prim Care. 2018;7(1):171–174.
50. Sbidian E, Vicaut E, Chidiack H, Anselin E. Randomized-controlled trial of oral low-dose isotretinoin for difficult-to-treat papulopustular rosacea. J Invest Dermatol. 2016;136(6):1124–1129.
51. Schaller M, Almeida LM, Bewley A, Cribier B. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSaces Consensus panel. Brit J Dermatol. 2017;176(2):465–471.
52. Shaheen B, Gonzales M. Acne sans P.acnes. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:1–10.
53. Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. Brit J Dermatol. 2001;145(1):100–104.
54. Tagliolatto S, Santos OO, Alchorne MM. Sebaceous hyperplasia: systemic treatment with isotretinoin. Ann Bras Dermatol. 2015;90(2):211–215.
55. Tan J, Knezevic S. Improving bioavailability with a novel isitretinoin formulation. Skin Therapy Lett. 2013;18(6):1–3.
56. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. Brit J Dermatol. 2015;172(Suppl.1):3–12.
57. Tan J, Knezevic S, Boyal S. Evaluation of evidence for acne remission with oral isotretinoin cumulative dosing of 120–150 mg/kg. J Cutan Med Surg. 2016;20:13–20.
58. Uslu M, Savk E, Karaman G, Sendur N. Rosacea treatment with intermediate-dose isotretinoin: follow-up with erythema and sebum measurements. Acta Dermatol Venereol. 2012;92(1):73–77.
59. Vahlquist A. Long-term safety of retinoid therapy. J Amer Acad Dermatol. 1992; 27(2):S29 – S33.
60. Watson KD, Miest RY, Tollefson MM. Isotretinoin for acne and rosacea. Semin Cutan Med Sirg. 2016;35(2):79–86.
61. Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Results of a phase III, double-blind, randomizwd, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. J Drugs DErmatol. 2014;13(6):665–670.
62. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Amer Acad Dermatol. 2016;74(5):945–973.
63. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M. What is the pathogenesis of acne. Exp Dermatol. 2005;14:143–152.

УДК: 616.517–092

ПСОРИАЗ КАСАЛЛИГИ ПАТОГЕНЕЗИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Ш.З. МАВЛЯНОВА., Р.Б. САДИКОВА

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ КАСАЛЛИГИ ПАТОГЕНЕЗИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР.

Ш.З. Мавлянова., Р.Б. Садикова

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

Ушбу мақолада псориаз касаллигининг этиопатогенетик жиҳатлари ёритилган. Замонавий адабиётларга кўра, псориаз касаллиги ривожланишида иммуно-генетик, нейрогеморал омиллар етакчи ўрин тутиши қайд этилади.

Калитли сўзлар: псориаз, патогенези, клиникаси, иммунитети, ге**нетикаси, нейрогуморал омиллар.**

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF PSORIASIS

Sh.Z. Mavlyanova., R.B. Sadikova

Republican specialized scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology.

This article describes the etiopathogenetic aspects of psoriasis. According to modern literature, it is noted that immuno-genetic, neurohemoral factors play a leading role in the development of psoriasis.

Keywords*:* psoriasis, pathogenesis, clinical picture, immunity, genetics, neurohumoral factors.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАЗА

Ш.З. Мавлянова., Р.Б. Садикова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский спектр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз

В данной статье описаны этиопатогенетические аспекты псориаза. По данным современной литературы отмечается, что ведущую роль в развитии псориаза играют иммуногенетические, нейрогеморальные факторы.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, клиника, иммунитет, генетика, нейрогуморальные факторы

Псориаз – тери касалликлари орасида кенг тарқалган бўлиб, сурункали кечинишга эга бўлган касалликлардан бири ҳисобланади. Унинг табиати мультфакториал бўлиб, унинг ривожланишида генетик омиллар доминантлик қилади ҳамда эпидермацитларнинг гиперпролиферацияси ва кератизацияланишининг бузилиши, дермада яллиғланиш ҳолати ва пилакчаларнинг пайдо бўлиши ва кепакланиши билан ифодаланади [1, 3, 9, 14, 15, 22, 26, 27].

Псориаз касалликлари ҳалқаро федерация ассоциацияси (International Federation of Psoriasis Associations) маълумотларига кўра касаллик таркалиши охирги йилларда 1,2% дан 3% гача ортиб бориши қпйд этилади. Жахон соғлиқни сақлаш ҳисоботи бўйича эса дунёда псориаз касаллиги билан 125 млн. инсон касалланганлиги маълум қилади, улар орасида 2/3 қисми енгил ва ўрта-оғир турларида, 1/3 қисми эса эритродермия, артропатия шаклларида кечинишини қайд қилади [X.T. Lima, R. Minnillo, J.M. Spencer et al. 2012].

Ушбу дерматоз билан касалланиш даражаси ижтимоий-иқтисодий, иқлимий ҳамда географик омилларга ва беморларнинг этник келиб чиқиши билан боғлиқлиги хақида кўпгина маълумотларда келтирилган [2, 5–7, 14, 17–19, 22, 25, 27].

Европа, АҚШ, Канада ва Австралия мамлакатларида ўтказилган бир қатор тадқиқотлар шуни таъкидлайдики, европа ирқи вакиллари орасида псориаз касаллиги кўпроқ учрашини маълум қилади, Осиё, Африка ва Лотин Америка мамлакатларининг маҳаллий аҳолисида ушбу касалликнинг камроқ учраши, 0,3% дан 0,8% гача азият чекиши қайд этилади [11, 12]. Ҳиндистонда – 0,5–2,3%, Малайзияда – 5,5%, Японияда – 0,3% ҳамда Хитойнинг айрим регионларида 0,05 дан то 1,23% гача касалликнинг тарқалиши қайд этилган. Марказий Америкада – 0,7% гача, Гондурасда – 1,2%, Никарагуада – 6%

гача ва Кариб ороллари да 6% гача учраши кузатилган. [12, 13, 19].

Украинада 1,5 млн. аҳоли псориаз билан касалланганлиги кайд этилган. Россияда 100 000 аҳолига 217,4 ҳолатни, касалланиш 69,9% аниқлади. Турли ёш тоифаларида, яъни катталарда 75,2, 0–14 гача – 28,0, 14–17 гача – аҳолининг 100 000 нафарига 126,7 ни ташкил қилганлиги маълум бўлган. Ўсмирларда катталарга нисбатан 1,8 баробар юқори бўлиши, бу ҳолат организмдаги гормонал ўзгаришлар билан, ирсий мойиллик, юқумли касалликлар, психо-эмоционал стресслар ҳамда атроф-муҳит билан боғланишлигини қайд қилишади. Ўзбекистонда РИИАДВваКТМ нинг охирги статистик маълумотларига кўра, 2022 йилда жами 5832 нафар беморда (16,3%) ва 2023 йилда эса – 5688 нафар беморда (15,8%) аниқланганлиги маълум бўлган [1, 12, 26].

Замонавий адабиётларда қайд этилиши бўйича, псориаз касаллиги охирги йилларда болалар орасида учраш фоизи кундан кунга ошиб бормокда.

Европа ва Америка илмий-амалий тадқиқотларига кўра псориазнинг оғир турлари билан даволанадиган беморлар орасида касаллик кайталаниш даражаси, касалликнинг енгил турларига қараганда 5 баробарга кўпрок учраши аниқланган.

Псориаз касаллиги нафақат тери жараёни билан кечувчи сурункали генетик детерминирлашган бўлиб, унинг кечинишида организмда иммун тизимининг фаолияти сусайиши туфайли қон томирларида микроциркуляция фаолиятининг, организмда моддалар алмашинувининг бузилиши ҳамда бирлаштирувчи тўқималарнинг дезорганизцияланиш ҳолати, бўғимларнинг, ички органлар ва лимфо тугунларнинг зарарланиши кузатилади.

Мордовцев В.Н. маълумотига кўра, псориазнинг оилада тарқалиши қариндошликнинг I даражасида 5,7%, II даражасида 3,1% ва III даражасида эса 1,4% ни ташкил қилишини маҳлум қилади. Назорат гурухида эса бундай кўрсаткич – 0,75% ни ташкил қилади. Адабиётларга асосан, псориаз касаллигини 2 типга бўлиш мумкинлиги қайд қилинади. Биринчи тип HLA системаси билан боғлиқ бўлиб, унинг учрашиш ҳолати 65% ни ташкил этади. Бунда корреляцион таҳлиллар шуни кўрсатадики, псориаз билан оғрига беморларда HLA–B13, B17, DR–7, Cw6-антигенларнинг частотасини диссеминациялашган томи шаклларида ҳамда B27-артропатик псориазда юқори даражада учраши таъкидланади. Асосан 20–25 ёш оралигидаги инсонлар бу тур билан касалланади [11].

Иккинчи тип псориаз HLA системага боғлиқ эмас бўлиб, ва аёл ва эркаклар орасида бирдек учрайди. Асосан ўрта ва катта ёшдаги инсонлар касалланади.

Касалликларнинг халқаро таснифига кўра псориаз касаллиги бир неча турларда тафовут этилади: Вульгар псориаз.L 40.0; Генераллашган пустулез псориаз L 40.1; Пустулез оёқ-қўл кафт псориази L 40.3; Томчисимон псориаз L 40.4; Артропатик псориаз L 40.5; Псориазнинг бошқа турлари L 40.8.

Касалликнинг ривожланиш этиологиясида генетик, нейроген, иммунологик омиллар етакчи ўрин тутиши ҳақида олимлар томонидан гипотезалар ишлаб чиқилган. Шу билан бир қаторда псориаз кўпинча терига механик зарар етказилган соҳаларда ёки баъзи дори воситаларидан НПВП, ИФН, β-блокаторлар қабул қилгандан сўнг пайдо бўлиш ҳолатлари клиник изланишларида кўрсатилган [19].

Касаллик патогенезида тугма иммунитетнинг цитокин жавоб реакцияси биринчи тип (Th1) ва ФНО-α миқдори ошиши катта роль ўйнайди. Агар ота ёки онанинг биттасида псориаз касаллиги бўлса, боланинг касалланиш фоизи 8% гача ошади, ота-онанинг иккиси ҳам бу касаллик билан оғриса бола касалланиш эхтимоли 41% гача ошиши адабиётларда кўрсатилган [4.5].

Касаллик асосан бошнинг сочли кисми, тизза ва тирсак сохасидан бошланади. Шу соҳаларда антимикроб пептидлар (АМП) миқдори соғлом теридаги микдорига нисбатан ошиши кузатилади. АМП-цитокинлар ва хемокинлар миқдорини оширади, цитокинлар фаолияти ошиши натижасида кератиноцитларда интерлейкин ишлаб чиқарилиши кучаяди ва кератиноцитлар пролиферацияси бузилади. Натижада псориатик пилакчалар ҳосил бўлиши кучаяди, псориатик папулаларда цитокинлар куп микдорда сақланади [7, 10].

Вульгар псориазда HLA-Cw6 аллель ва унинг LL–37 билан боғликлиги аниқланган. Тахминларга кўра айнан шу ҳужайралар активлашуви туфайли TNF-α миқдори ошишига сабаб бўлиши мумкин. Эпидермис сохасидаги пролиферация жараёнини бошқарувчи ЭГФ фактор кератиноцитлар ва макрофаглар томонидан ишлаб чикарилади ва эпидермал, эпителиал ва эмбрионал ҳужайраларни стимуллаштириб кучли митоген таъсир ўтказади. Ҳужайралар тақсимланиши жараёнида иштирок этишдан ташқари уларда малигнизация жараёни ривожланишига олиб келиши мумкин. Ўтказилган тадқиқотларга кўра ЭГФ-ҳужайра пролиферацияси ва дифференсировка жараёнида актив иштирок этиши орқали псориазда теридаги патологик ҳолатнинг ривожланишига сабаб бўлади. Касалликнинг экссудатив шаклида кон зардобида ЭГФ кўп миқдорда аниқланади [14].

А.Б. Рахматов (2004) псориаз касаллиги қайталанишида асабийлашиш (32,9%), вирусли касалликлар (22,7%), парҳез ишларини бузилиши, спиртли ичимликларни истеъмол қилиши (12,7%) ҳолатлари билан боғлайди.

Ўзбошимчалик билан дерматолог маслаҳатисиз метотрексат, сандиммун ва тигазон дори воситаларини беморлар томонидан қабул қилиш ҳолатлари псориаз касаллигини кечинишини чуқурлаштиради, касалликнинг оғир шаклларига, жумладан эритродермик шаклларининг ривожланишига олиб келишини қайд этади [1, 2].

Охирги йилларда касаллик патогенези ва яллиғланиш жараёнида оксид азот (NO) нинг аҳамияти ўрганилмоқда. NO- яллиғланиш жараёнини блоклаш ёки стимуллашни бошқариши мумкин. Бу ҳолат унинг консентрацияси, миқдори, кондаги бошқа яллиғланиш цитокинлари ҳолатига боғлиқлиги қайд этилган [Рахматов А.Б., Расулова Н.А. 2022].

Оксид азот – бўғимлар касалликлари, эндокрин ва қон томир касалликларида ҳам аҳамияти борлиги илмий лабораториялар томонидан исботланган. NO- миелоид ҳужайралар, Т-лимфоцитлар ва кератиноцитлар пролиферациясида иштирок этиши илмий маълумотларда исботланиб келинмокда [1, 4, 14].

Терида барьер функцияси бузилиши ҳисобига терида Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Malassezia, Candida albicans каби бактерия ва замбуруғлар кўпайишига ва касаллик актив ривожланишига олиб келиши илмий тадқиқотларда ифодаланган [1, 14, 17, 18, 20].

Белорусия университети профессори Э.Ю. Бекиров тадқиқотига кўра Д витамини ўрни касаллик ривожланишида муҳим ўрин тутишини қайд этади ва бунда унинг етишмовчилиги псориаз ривожланишига сабаб бўлиши мумкин деб таъкидлайди. Д витамини таъсирида цитокинлардан IL–10 синтези кучаяди ва бу Th 1 ҳужайралар активлиги пасайишига олиб келади. Натижада TNF α миқдори камаяди [4].

Америкада ўтказилган тадқиқотларга кўра, шу ташхис билан мурожаат қилган беморларни 1/3 қисмини псориазнинг оғир туридаги беморлар (псориатик артрит, псориатик эритродермия,пустулез ва экссудатив псориаз) ташкил қилади.

Адабиётлар изоҳи шуни кўрсатадики, псориаз касаллигининг ривожланишида кўпгина омиллар иштирок этади. Унинг келиб чиқиши ва асоратли шакллари ривожланишидаги механизмларини янада чуқурроқ ўрганишни талаб этади.

АДАБИЁТЛАР

1. Рахматов А.Б., Расулова Н.А. Современные взгляды на патогенетические механизмы псориаза (Обзор литературы)// Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2022. №1–2. (53–54) С. 31–38.
2. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П., Худжамбердыев ОА. // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2004. №2.
3. Беляев Г.М. Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечение этих больных / Г.М. Беляев // Дерматология и венерология. 2010. №1(47). С. 7–30.
4. Бекирова Э.Ю. Распространенность дефицита витамина D у больных псориазом, проживающих в Крымском регионе, в осенне-зимний период // Вестник АГИУВ. 2013. № 4. С. 65–68.
5. Дубиков А.И. Роль оксида азота в патологии опорно-двигательного аппарата (часть 1) / Дубиков А.И., Череповский А.В, Белоголовых Л.А. [и др.] // научно-практическая ревматология. 2004. №3. С. 78–82.
6. Знаменская Л.Ф. Препараты ингибиторов фактора некроза опухолей альфа в терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 7–15.
7. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж. Ф. и др. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 35–47.
8. Кашутин С.Л., Дегтяр Ю.С. Содержание эпидермального фактора роста у больных псориазом и атопическим дерматитом // Цитокины и воспаление. 2008. Том 7, №2. С. 49–51.
9. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Биологическая терапия больных тяжёлыми формами псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. №4. С. 91–95.
10. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Левченко О.А. Клинические проявления осложнений длительной терапии системными глюкокортикостероидными гормонами в практике // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. 2012. №8. С. 49–51.
11. Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханова А.Г., Савватеева М.В. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 4. С. 4–6.
12. Мордовцев В.Н., Алиева П.М., Сергеева А.С.. Заболевания кожи с наследственным предрасположением [Текст] – Махачкала: Изд-во типографии ДНЦ РАН, 2002. 260 с.
13. Кондратьева Н.Н., Букулев А.Л. Г.У. Институт дерматологии и венерологии. НАМН Украины. Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза. 2013. [300]
14. Сабиров У.Ю., Арифов С.С., Исмогилов А.И. Псориаз касаллигини замонавий даволаш усуллари // Дерматовенерология ва эстетик медицина. 2020. №4. С. 33–34.

15. Сизон О.О. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 1 / Сизон О.О., Степаненко В.І. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011. №1(40). С. 7–24.
16. Суколина О.Г., Баткаев Э.А. Роль оксида азота в патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №1. С. 21–24.
17. Enerback C. Soluble biomarkers in psoriasis / C. Enerback // Eur J Dermatol. 2011. Vol. 21(6). P. 844–850.
18. Flisiak I., Szterling-Jaworowska M., Baran A. et al. Effect of psoriasis activity on epidermal growth factor (EGF) and the concentration of soluble EGF receptor in serum and plaque scales syndrome // Clin. Exp. Dermatol. 2014. Vol. 39, №4. P. 461–467.
19. Gudjonsson J.E., Elder J.T. Psoriasis: epidemiology [Text] // Clin. Dermatol. 2007. Vol. 25(4). P. 535–546 [9, 10, 11].
20. Kavanaugh A., Mease P.J., Gomez-Reino J.J. et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor // Ann. Rheum. Dis. 2014. №0. P.1–7 (doi: 10.1136/annrheumdis–2013 – 205056).
21. Matz M., Naik M., Mashreghi M.F. et al. Evaluation of the novel protein kinase C inhibitor so-trastaurin as immunosuppressive therapy after renal transplantation / M. Matz, // Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol. 2011. №7. P. 103–113.
22. Nestle F.O. Psoriasis / F.O. Nestle, D.H. Kaplan, J. Barker // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361, №5. P. 496–509.
23. Palfreeman A.C. New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast / A.C. Palfree-man, K.E. McNamee, F.E McCann // Drug Des. Devel. Ther. 2013. Vol. 176(3). P. 201–210.
24. Palfreeman A.C., McNamee K.E., McCann F.E New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast // Drug Des. Devel. Ther. 2013. Vol. 176(3). P. 201–210.
25. Pietrzak A., Lecewicz-Torun B., Jazienicka I. et al. Serum epidermal growth factor in patients suffering from psoriasis // Clin. Investig. 1998. Vol. 4(2). P. 308–313.
26. Pietrzak A., Lecewicz-Torun B., Jazienicka I. et al. Serum epidermal growth factor in patients suffering from psoriasis // Clin. Investig. 1998. Vol. 4(2). P. 308–313.
27. Vainchenker W., Dusa A., Semin S.N. Constantinescu JAKs in pathology: role of Janus kinases in hematopoietic malignancies and immunodeficiencies // Cell Dev Biol. 2008. №19. P. 385–393.
28. Lima X.T., Minnillo R., Spencer J.M. et al. 2012. // www.jidonline.org/article/S0022–202X(15)36089–9/pdf

УДК:616.5–002.44–02–092

ТРОФИК ТЕРИ ЯРАЛАРИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР

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

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

ХУЛОСА

ТРОФИК ТЕРИ ЯРАЛАРИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР

С.З. Обидов, Б.Х. Закиров, Ш.Ф. Садиев, Д.Р. Хакимов

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази.

Мақолада патогенез, трофик яраларни даволаш муаммосига бағишланган адабиётлар кўриб чиқилади, бу беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради, кўпинча ўлимга олиб келади ва катта молиявий харажатлар билан бирга келади. Шаклланиш назариялари, клиник курснинг навлари батафсил ёритилган. Трофик яраларни даволашнинг замонавий усуллари келтирилган.

Калит сўзлар: трофик яралар, патогенез, сурункали веноз етишмовчилик

SUMMARY

THE MODERN IDEAS ABOUT THE ETIOPATHOGENESIS OF TROPHIC SKIN ULCERS

S.Z. Obidov, B.X. Zakirov, Sh. F. Sadiev, D.R. Xakimov

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

The article is a review of the literature devoted to the problem of pathogenesis, treatment of trophic ulcers that significantly worsen the quality of life of patients, often causing death, accompanied by significant financial costs. Theories of formation, varieties of clinical course are covered in detail. Modern methods of treatment of trophic ulcers are presented.

Key words: trophic ulcers, pathogenesis, chronic venous insufficiency.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ КОЖИ

С.З. Обидов, Б.Х. Закиров, Ш.Ф. Садиев, Д.Р. Хакимов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз.

Статья представляет собой обзор литературы, посвященный проблеме патогенеза, лечения трофических язв существенно ухудшающих качество жизни больных, нередко являющихся причиной летального исхода, сопровождающихся значительными финансовыми затратами. Подробно освещаются теории формирования, разновидности клинического течения. Представлены современные методики лечения трофических язв.

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

Дунёда сўнгги йилларда дерматологик касалликлар орасида трофик яра касаллигига чалинганлар сонининг тобора ортиб бораётганлиги кузатилмоқда. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «трофик яралар меҳнатга лаёқатли аҳолининг 1–2 % да ва асосан 65 ёшдан ошган одамлар гуруҳида учрайди, уларнинг частотаси қарийиб 34% ни ташкил этади». Бироқ амалиёт шуни кўрсатадики, сўнгги вақтларда дерматологияда терининг бошқа сохаларида ҳам (гавда, бошнинг сочли қисмининг териси, юз ва б.) жойлашган терининг ярали шикастланишлари тез-тез рўйхатга олиниши кузатилган. Шартли патоген микроорганизмлар келтириб чиқарадиган сурункали инфильтратив-яллиғланишли тери касалликлари фонида пайдо бўлган ярали ўчоқлар янада оғир, секин битадиган клиник кечишга эга бўлмокда [8].

Ҳорижий муаллифларнинг маълумотига кўра, трофик яраларни даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқилган ва синовдан ўтказилмокда (**Просянникова** Н.В., 2014; Туганбеков Т.У., 2013) [8, 12], шу билан бирга, тери касалликларини даволашда тромбоцитларга бой плазмадан (ТБП) фойдаланиш истиқболли ёндашувлардан бири бўлиб ҳисобланмокда (Толстов Д.А., Богдан В.Г., 2014) [3]. Ҳозирги кунда тиббиётнинг турли

соҳаларида шикастланган тўқималарни тиклаш жараёнларини тезлаштириш максадида ўсиш омилларига кўпроқ ахамият берилмокда (Штутин А.А. ва б., 2016) [17]. Маълумки, тромбоцитларнинг альфа гранулалари бир қатор воситачиларни ўз ичига олади – ўсиш омиллари, хусусан, инсулин ўсиш 1-омили, асосий фибробласт ўсиш омили, тромбоцитлар ўсиш омили, эпидермал ўсиш омили, қон томир эндотелиал ўсиш омили ва транформфацион ўсиш бета-омили. Шу кунгача нашр қилинган тадқиқотлар PRP усулининг бир қатор тери касалликларини даволашда юқори самарадорликни кўрсатди, аммо мавжуд адабиётларда унинг трофик яраларда активлаштирилган кремний суви ва кремнийли крем билан биргаликда қўлланилиши ҳақидаги маълумотлар жуда кам, бу бизнинг ишимизда ушбу усулни қўллашнинг долзарблигини кўрсатди [8, 10].

Ўзбекистон олимлари трофик яраларнинг тарқалиши, этиологик омиллари, патогенетик механизмларини ўрганиш бўйича илмий изланишлар олиб боришмоқда, бироқ, трофик яраларни ривожланиш хавфини прогнозлаш ва даволаш масалалари уни янада такомиллаштиришни талаб этади. Трофик яраларни пайдо булиши ва ривожланиши механизмларида иштирок этувчи асосий патогенетик омилларни комплекс равишда ўрганган ва олинган натижалар асосида мазкур дерматозни патогенетик терапияси учун янги даволаш усули ишлаб чикилди [11].

Трофик яралар (ТЯ)-бу ташқи ёки ички сабабларга кўра ёки уларнинг комбинациясидан келиб чиқадиган даволанишга чидамли узоқ муддатли даволанмайдиган яра тери нуқсонлари [16]. Кўп ўн йиллар давомида улар fundamental тиббиётнинг турли соҳаларида ишлайдиган клинисенлар ва мутахассисларнинг диққат марказида бўлиб келган [4,19]. Ушбу муаммо ўнлаб йиллар давомида давом етганига қарамай, бугунги кунда адабиётда ТЯ патогенези ҳақида ягона тушунча мавжуд емас. Ривожланган мамлакатларнинг меҳнатга лаёқатли аҳолисининг тахминан 1–2% бу патологиядан азият чекмоқда [14, 15]. Оёқ сохасидаги трофик яралари катта ёш гуруҳида, 70 ёшдан ошган одамлар орасида кенг тарқалган-бу нисбат 5–7% га етади [20]. Улар 30 ёшдан 77 ёшгача кўпроқ учрайди [5,6]. Аёллар эркакларга қараганда 2:3 ёки 2:1 ёки 3,5:1 нисбатда тез-тез азоб чекишади ва бундай беморларнинг сони доимий равишда ўсиб бормоқда. Улар артериал патология, микроциркуляция ва нейротрофик касалликлар, сурункали травма ва углевод алмашинувининг бузилиши бўлиши мумкин [18]. Шу билан бирга, оёқлардаги тери яраси бўлган беморлар орасида энг кўпини ташкил этади (тахминан 70%) веноз патологияси бўлган беморлардир [2].

Адабиётда сурункали веноз етишмовчилик синдромининг ривожланишида асосий ўрин трофик яра касалликларнинг пайдо бўлишини оёқларда юзаки ёки чуқур томирларининг клапинлар аппаратининг дисфункцияси билан боғлайдиган «қопқоқ назарияси» га берилади. Ретроград қон оқими веноз гипертензия пайдо бўлишига, микроциркуляция алоқасидаги перфузия фарқининг пасайишига, перикапилляр бўшлиқда яллиғланишнинг ривожланишига олиб келади, бу тўқималарнинг озиқланишининг ёмонлашишига ва натижада трофик яраларнинг ривожланишига олиб келади [8].

Веноз гипертензия микроциркуляция бузулиш натижасида патологик жараёнларнинг каскадини келтириб чиқаради, шу жумладан тўқима метаболитларининг тўпланиши, лейкоцитлар ва макрофагларнинг фаоллашиши, апоптоз жараёнини кучайиши, бу кўп сонли эркин радикаллар, лизосомал ферментлар ва маҳаллий яллиғланишни жараёнини кучайтиради. Веноз гипертензия билан биргаликда веноз димланиш асосан оёқларнинг дистал қисмларида намоён бўлади [7]. Бу оёқ томирларида секин қон оқими билан боғлиқ. Лимфостаз ва тўқималарнинг етарли даражада озиқланиши бузулиши йирингли яраларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Буларнинг барчаси касалликнинг янада оғирлашига сабаб бўлади.

Веноз босимнинг сурункали ўсиши капилляр ўтказувчанликнинг ошишига ёрдам беради, бу интерстициал суюқлик ҳажмининг ошишига ва натижада тўқималарнинг шишига ва гипоксиясига олиб келади. Маҳаллий ва тизимли бузулишлар ҳам содир бўлади, улар қоннинг гиперкоагуляцион синдромини ҳосил қилади [12].

Яра- бу ташқи ёки ички сабабларга кўра тўқима реактивлиги бузилган фонида ва тўқиманинг регенератор функциясини нуқсони, инсонинг танасининг мослашиш қобилиятидан пасайиши натижасида юзага чиқади [16]. Юқоридаги таърифга асосланиб, трофик яранинг шаклланиши тананинг ўзида тизимли патологик ўзгаришларнинг натижаси эканлиги ва ташқи омиллар таъсирида кучайиши аниқ бўлади. Артериал, веноз ва лимфа тизимларининг гемодинамикасининг, шу жумладан микроциркуляция даражасининг маҳаллий бузилиши билан бирга турли хил касалликлар бунга олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, терининг, юмшоқ тўқималарнинг ва периферик нервларнинг шикастланиши рол ўйнайди.

Шундай қилиб, этиологик омилга қараб, тери трофик яраси қуйидаги сабаблар бўлиши мумкин [9]:

– веноз (сурункали веноз етишмовчилик).

– СВЕ, варикоз томирлари ёки посттромботик касаллик билан);

– артериал (сурункали артериал етишмовчилик).

– САЕ (томирларнинг облитерацияси касалликлари билан);

– диабетик (диабетик оёқ синдромида, диабетик микро, макроангиопатия ва
нейропатия фонида-СДС);
– гипертензив Марторел синдроми;
– маҳаллий артериовеноз шунтлар;
– тизимли касалликлар билан (қон касалликлари, метаболизм, коллагеноз, васкулит, масалан, ливедо-васкулит ёки криоглобулинемик васкулитнинг тери некротик шакли);
– нейротрофик (ҳаддан ташқари босим бўлган жойларда асаб танасининг
касалликлари ёки шикастланиши фонида денервацияси билан);
– чандиқ-трофик (операциядан кейинги ёки травмадан кейинги чандиқлар юзасида ҳосил бўлган);
– фагеденик (прогрессив эпифациал гангрена);
– Юрак етишмовчилиги фонидаги касалликлар.

Трофик яранинг катталиги тўғридан-тўғри қон таъминоти етишмовчилигига ва патологик жараённинг давомийлигига боғлиқ. Одатда ярали сирт 35 см2 дан ошмайди. Даволаш бўлмаса, у бутун шинни қоплаши ва 100 см2 га етиши мумкин.

Трофик ярани ташхислаш ва унинг пайдо бўлиш сабабларини аниқлашда қуйидаги лаборатория текширувлари қўлланилади:
* Қонда глюкоза даражасини аниқлаш.
* Вассерманнинг реакцияси.
* Цитологик таҳлил.
* Бактериологик текшириш.

Шифокор, шунингдек, бир қатор зарур тадқиқотларни белгилайди:
* оёқлар томирларини ултратовуш текшируви.
* ангиография (контраст модда билан томирларни рентген текшируви).
* реовазография.
* инфрақизил термография.
* мултиспирал компютер томографияси

Ўз навбатида, веноз ва артериал трофик яраларни ажратиш мақсадга мувофиқ. Биринчиси ҳар қандай ёшдаги беморларда учрайди, артериал яралар эса томирлар деворларининг атеросклерози туфайли фақат қариликда пайдо бўладиган касалликдир.

Трофик тери яралари этиологик омилиги қараб трофик яра турли йўллар билан даволанилади. Даволаш трофик яранинг ривожланиш босқичига боғлиқ ва қуйидаги йўналишларда амалга оширилади:
* маҳаллий даволаш;
* эластик сиқиш;
* медикаментоз даволаниш;
* гемосорбция- тўқималарни токсик парчалаш маҳсулотларини қондан олиб ташлаш;
* физиотерапевтик муолажалар;
* лазер ёки ултрабинафша нурлар ёрдамида қонни автонурлантириш;
* кўрсатмалар мавжуд бўлганда жарроҳлик аралашуви;
* санатор-курорт даволаниш;

Трофик яралар қайта пайдо бўлишини олдини олиш чоралари:
* трофик яралар пайдо бўлишига олиб келадиган касалликларни эрта аниқлаш ва даволаш;
* ўртача жисмоний фаоллик (кунлик юриш 2–3 км.);
* компрессион трикотажидан фойдаланиш;
* ҳаммом ва сауналарга бормаслик;
* ун ва ширинликлардан воз кечиш, диетада мева ва сабзавот махсулотларини кўпайтириш;
* йилига 2 марта тиббий кўрик ўтиш;

Хулоса**:** Юқоридагиларни умумлаштириб айтишимиз мумкинки, трофик яралар гемодинамик бузилишлар, лимфотрофия ва тери яраси сохасидаги пайдо бўлиши мумкин бўлган физиологик жараёнларни бузулиши натижасида ҳосил бўлади. Патогенезнинг мураккаблигига асосланиб, яраларни эрта даволаш ва узоқ муддатли ремиссияга эришиш учун терининг трофик яра касалликларини кўп тамонлама даволашни талаб этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Богачев В.Ю. «Новые данные о хронической венозной недостаточности: от эпидемиологии к лечению» // Ангиол. и сосуд. хирургия. – 2002. – Т. 8, №2. – С. 119–126.
2. Богачев В.Ю. «Послойная дерматолипэктомия (shave-therapy) при длительно незаживающих венозных трофических язвах» В.Ю. Богачев [и др.] // Ангиол. и сосуд. хирургия. – 2003. – Т. 9, №4. – С.65–70.
3. 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.
4. Кириенко, А. И. Лечение трофических язв венозной этиологии / А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев, Л. И. Богданец // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 6–12.
5. Косенков А.Н. и др. «Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности нижних конечностей с трофическими нарушениями» // Хирургия. – 2005. – №5. С. 60–64.
6. Кунгурцев В.В., Чиж В.Р., Гольдина И.М. «Роль эндоскопической диссекции перфорантных вен у больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств» //Ангиол. и сосуд. хир. 2000. – Т. 6, № 4. – С.42–47.
7. Лосев Р.З. и др. «Оценка состояния микроциркуляции у пожилых больных с трофиче-

скими венозными язвами» // Ангиол. И сосуд. хирургия. – 2005. – Т. 11, №1. – С. 65–72.
8. Обидов С.З. “Клинико – морфологическая характеристика трофических язв и оптимизация методов терапии” // Диссертация. Тошкент–2023.
9. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы. Русский медицинский журнал. 2009; 25: 1647–63.
10. 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.
11. П.Р. Мухамадиева, У.Р. Худойназаров, З.Ш. Исхакова. «Лечение трофических язв венозной этиологии у геронтологических больных» // Биология ва тиббиёт муаммолари, 2014, №1 (77) – С. 51 – 53.
12. П.Ю. Туркин, С.В. Родионов, Н.О. Сомов, И.О. Миргатия. Венозные трофические язвы: современное состояние вопроса. DOI: 10.24411/2071–5315–2018–11982
13. Просянникова Н.В. «Аутологичная, богатая тромбоцитами плазма в лечении язвенных поражений кожи нижних конечностей» // Диссертационная работа / Москва 2014.
14. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. Руководство для врачей. под ред. Савельева В. С. / М., Медицина. – 2001. – 664 с
15. сосуд. хирургия. – 2003. – Т. 9, №4. – С.65–70.
16. Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В., Ермаков Н.А. Комплексное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств. Consilium medicum. Приложение – 2001-С. 28–31
17. Стрелкович Т.И. «Комбинированный метод консервативного лечения трофических язв венозного генеза» /Медицинский алфавит. 2020. № 6. С. 61–63
18. 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. – том 19, – № 4, – С. 120 – 125.
19. Broszczak DA, Sydes ER, Wallace D, Parker TJ. Molecular aspects of wound healing and the rise of venous leg ulceration: omics approaches to enhance knowledge and aid diagnostic discovery. The Clinical Biochemist Reviews 2017 Feb;38(1):35–55
20. Falanga V. «Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic gents» // Wounds. – 2002. – 14 (2). – P. 47–57.
21. Jamieson W.G, DeRose G., Harris K.A. Management of venous stasis ulcer: long–term follow–up. Can J Surg. 1990; 33: 22–223

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.516:612.017.1:615.282

МЕТОТРЕКСАТ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

А.Ш.ИНОЯТОВ, М.М.ДЖАББАРОВ, О.В.ИЗВЕКОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

РЕЗЮМЕ

МЕТОТРЕКСАТ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

А.Ш.Иноятова, М.М.Джаббарова, О.В.Извековой

Приведены результаты клинического применения инъекционного метотрексата у 80 больных красным плоским лишаем, основанные на патогенетических механизмах развития дерматоза, и отмечены особенности динамики изученных показателей иммунного статуса.

Ключевые слова: красный плоский лишай, иммунология, лечение, иммуномодуляторы.

ХУЛОСА

КИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИНИ ДАВОЛАШДА МЕТОТРЕКСАТНИ КУЛЛАШ

А.Ш.Иноятов, М.М.Джаббаров, О.В.Извекова

Кизил ясси темиратки билан касалланган 80 беморларда инъекцион метотрексатни касаллик ривожланишининг патогенетик механизмларига асосланган клиник кулланишининг натижалари берилган ва иммун холатининг урганилаётган курсаткичлари динамикасининг узига хос хусусиятлари кайд этилган.

Калит сузлар: кизил ясси темиратки, иммунология, даволаш, иммуномодуляторлар.

SUMMARY

METHOTREXATE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

A.SH.INOYATOV, M.M.JABBAROV, O.V.IZVEKOVA

The results of the clinical use of injectable methotrexate in 80 patients with lichen planus are presented, based on pathogenetic mechanisms of dermatosis development, and the peculiarities of the dynamics of the studied indicators of immune status are noted.

Key words: lichen planus, immunology, treatment, immunomodulators.

Красный плоский лишай (КПЛ) – это заболевание, которое известно дерматологам уже более 100 лет. Впервые КПЛ был описан Wilson в 1869 году, в России его описал в 1881 году В.М.Бехтерев и А.Г.Полотебнов [2]. В структуре дерматозов это заболевание занимает от 0,8 до 2,5% случаев. Заболевание может носить острый и хронический характер. В основном болеют взрослые (30–60 лет), чаще женщины. В патологический процесс обычно вовлекаются кожные покровы, слизистая оболочка полости рта (СОПР), а также ногтевые пластинки. Высыпания при КПЛ чаще затрагивают кожные покровы, однако могут наблюдаться изолированные поражения СОПР (3–30%) и ногтевых пластин (1–15%) [5, 9, 25]. Этиопатогенез КПЛ продолжают оставаться до конца неизвестными, в связи с этим отсутствуют точные схемы лечения данного дерматоза. Хотя инфекционная, неврогенная, генетическая и другие теории имеют под собой веские основания, наиболее перспективной можно считать аутоиммунную теорию [2]. Важную роль в патогенезе КПЛ отводится цитотоксическим реакциям в базальном слое эпидермиса. В этой зоне обнаруживается большое количество клеток Лангерганса, они находятся, главным образом, в многослойном плоском эпителии и являются антиген-продуцирующими клетками для Т-лимфоцитов. Вместе с кератиноцитами клетки Лангерганса при

контакте с антигенами усиленно продуцируют IL–1, который, в свою очередь, стимулирует выработку Т-лимфоцитами IL–2 и включает так называемый «интерлейкиновый каскад»: активируется выработка IL–4; IL–5; IL–6; TNF-α. В очагах поражения обнаруживается инфильтрат из Т-хелперов типов 1 и 2, которые разрушают кератиноциты, а поврежденные кератиноциты сами способны продуцировать провоспалительные цитокины [12].

Как известно, при лечении КПЛ используют иммунные препараты: человеческий лейкоцитарный интерферон, циклоферон, ликопид, а также циклоспорин А [9–11].

В патогенезе КПЛ важную роль играют цитокины: IL–1; IL–6; TNF-α, поэтому в лечении данного дерматоза целесообразно использовать препараты, снижающие уровень этих цитокинов. Одним из таких препаратов является циклоспорин А, которым представляет собой препарат с иммунодепрессивными свойствами, не является цитостатиком. Он ингибирует экспрессию генов, регулирующих активацию Т-лимфоцитов и подавляет выработку провоспалительных цитокинов.

В патогенезе КПЛ большое значение имеют сложные иммунологические сдвиги, увеличение уровня Т-хелперов/индукторов в очаге, поэтому использование в лечении препаратов с иммуномодулирующим действием кажется вполне обоснованным. Например, М.В.Симкачева и соавт. [12] использовали в терапии КПЛ препарат тимодепрессин. Этот препарат представляет собой синтетический пептид, является антагонистом иммуностимулятора тимогена, обладает иммуносупрессивным и антипролиферативным действиями.

В дерматологии с большим успехом проводится лечение некоторых дерматозов с помощью УФ-облучения, например, псориаза. Имеются данные об успешном лечении КПЛ с помощью средних доз ультрафиолета [7,13]. Хорошие результаты достигаются при лечении КПЛ на слизистой полости рта с помощью фотодинамической терапии с использованием метиленового синего в качестве фотосенсибилизатора. В настоящее время имеется опыт применения UVB-излучения в лечении больных КПЛ. UVB-излучение вызывает меньшую эритему и обладает низким канцерогенным эффектом при действии в меньших кумулятивных дозах по сравнению с PUVA. Сеансы проводились 3–4 раза в неделю со средней кумулятивной дозой 17,7 ± 1,6 Дж/см2. Результаты исследования показали, что клиническое улучшение наблюдается и UVB-излучение может быть альтернативой в лечении больных КПЛ.

Локализация высыпаний на слизистой аногенитальной области – это тяжелое бремя для больного и требует больших усилий от врачей, лечения препаратами с потенциально опасными побочными эффектами, зачастую бывает малоэффективным. Было использовано лечение больных КПЛ с помощью PUVA-терапии в сочетании с нанесением на кожу 8-метоксипсоралена в виде крема 4 раза в неделю [23]. Лечение вызвало значительное клиническое улучшение у большинства пациентов (уменьшились величина высыпаний, эритема и чувство зуда) и было отмечено уже после 10–20 сеансов. Кумулятивная доза колебалась в пределах 4,5 и 180 Дж/см2.

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

В связи с этим было проведено настоящее исследование, посвященное изучению эффективности инъекционного метотрексата при лечении больных КПЛ с проявлениями как на кожных покровах, так и на слизистой оболочке полости рта.

Под нашим наблюдением находилось 80 больных (мужчин–31, женщин–49) в возрасте от 18 до 55 лет и давностью заболевания от 3 месяцев до 12 лет. У 40 больных была установлена классическая форма КПЛ и у 40 – атипичная форма (веррукозная, кольцевидная, пемфигоидная и др.) дерматоза. Во всех случаях диагноз КПЛ был подтвержден проведением гистологических исследований. Иммунологические исследования были проведены на проточном цитофлуориметре «Beckman Coulter Navios», который предназначен для исследования качественных и количественных измерений биологических и физических свойств клеток, а также других частиц, последовательно проходящих через проточную ячейку в потоке обжимаемой жидкости и облучаемых лазерным лучом. Прибор имеет широчайший спектр применения, в том числе, проведение клинических исследований в облоасти иммунофенотипирования с целью диагностики иммунодефицитных и иммунопатологических состояний.

Методика PUVA-терапии состояла в применении широкополосных лучей: UVA длиной волны 320–400 нм с применением фотосенсибилизаторов наружно или внутрь. Облучение проводили локально (при поражении стоп, кистей), либо в кабине – общее облучение при генерализованной форме заболевания. Для локального облучения использовали локальную установку

NEOLUX M-Series («Daavlin», USA), она дает возможность излучать два спектра УФ-облучения – NB- UVB и UVA мощностью 36W.

Общее облучение PUVA проводили в кабине на установке NEOLUX Series 3 («Daavlin», USA), имеющей 40 ламповых излучателей УФ-света диапазона UVA/UVB. В кабине представлено 20 ламп спектра nb-UVB и 20 ламп UVA, работающих в отдельных режимах. Облучение проводится спустя 2 часа после приема перорального фотосенсибилизатора и через 0,5–1 час после локального нанесения фотосенсибилизатора. Начальная доза определяется как 50–70% от минимальной эритемной дозы (МЭД) или от 0,25–0,5 Дж/см2 в зависимости от типа кожи. Каждый сеанс доза увеличивалась на 0,5 Дж/см2 или на 10–15% от начальной. По достижению легкой эритемы доза сохранялась, по необходимости впоследствии она вновь увеличивалась. Проводилось 2–3 сеанса в неделю, общее количество сеансов 20 на курс терапии.

В комбинированной терапии был использован инъекционный метотрексат в разовой дозе 1,5 мл (15 мг) препарата, который вводился подкожно один раз в неделю. Курсовая доза метотрексата составляла 8 инъекций. Следует указать, что через 24 часа после инъекции метотрексата больной принимал 5 мг фолиевой кислоты. В процессе применения метотрексата каких-либо побочных явлений не наблюдалось. Слизистая оболочка полости рта ни чем не обрабатывалась.

У всех пациентов после лечения отмечалось исчезновение зуда и положительный результат был достигнут у 32 из 40 (80,0%) больных с классическими проявлениями дерматоза и у 26 из 40 (65,0%) – с атипичными формами КПЛ. Что касается поражения СОПР, то перед началом лечения все по шкале Thongprasom имели 5-ю степень активности со средней площадью поражения 5,7±1,9 см2 и выраженностью боли от 4,8±1,5 балла по ВАШ. Через две инъекции ни у одного пациента не было достигнуто улучшения до 1-й степени. Через 4 инъекции метотрексата средний показатель по шкале Thongprasom снизился до 2,9±0,9 баллов, а через 8 инъекций данный показатель составлял уже 1,4±0,5 баллов (p<0,001). Все больные отметили полное прекращение болевых ощущений.

Были изучены основные показатели иммунного статуса у больных КПЛ в динамике проведенного лечения инъекционным метотрексатом и полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных КПЛ в процессе проведенной терапии метотрексатом

Экспрессия кластеров дифференцировки лимфоцитов	Контрольная группа (n=20)	Больные КПЛ до лечения (n=80)	Больные КПЛ после лечения (n=76)
CD3 (%)	61,5±10,1	77,2±9,3	65,7±11,8*
CD4 (%)	36,3±9,5	28,3±6,6	40,2±9,3*
CD8 (%)	25,8±5,5	30,1±4,7	20,3±7,1*
CD20 (%)	7,7±1,2	5,5±0,9	6,7±0,8
CD38 (%)	30,5±7,3	56,5±9,1	41,6±8,3*
CD25 (%)	4,9±0,8	5,8±0,9	4,1±0,4
CD16 (%)	18,9±4,5	10,4±2,5	20,1±7,7*
CD11 (%)	25,8±7,9	34,9±9,4	27,8±7,1*
CD95 (%)	46,1±8,7	56,1±9,3	45,8±7,5*
CD4/CD8	1,41±0,7	0,9±0,05	1,98±0,3*

Примечание: * – достоверность различий до и после лечения больных КПЛ (p<0,05).

У больных КПЛ в общей группе (n=80) отмечается достоверное повышение значений CD3; CD8; CD38 и CD95 по сравнению с контрольной группой, а также достоверное снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8).

У больных КПЛ до лечения отмечалось статистически значимое увеличение количества CD3+CD8+ клеток по сравнению с показателями здоровых доноров (0,32±0,07 10 9/л). Цитолитические лимфоциты CD3+CD8+ в этой группе также характеризовались высокой активностью, о чем свидетельствует высокая степень корреляции с молекулой CD38 (r=0,65; p<0,050. Количество естественных киллерных клеток CD16 в этой группе составляло 0,25±0,14, что не отличалось от показателей здоровых донаров (0,24±0,06). Естественные киллерные клетки у данных пациентов не имели повышенной патологической ак-

тивности и повышенного уровня межклеточного взаимодействия. Выраженность иммунных нарушений в группе больных КПЛ, по-видимому, была связана с процессами истощения и блокирования активационных механизмов, необходимых для купирования воспалительного процесса в условиях более длительного, нередко рецидивирующего течения КПЛ с поражением СОПР.

После комплексного лечения с применением метотрексата количество сывороточных CD3+CD8+ практически не изменилось, однако значительно уменьшился их активационный потенциал, на что указывало снижение их корреляционного взаимодействия с CD38+ (r=0,56; p>0,05). Уровень естественных киллерных клеток после лечения также существенно не изменялся, хотя способность их к трансэндотелиальной миграции снижалась, о чем указывало уменьшение коэффициента корреляции CD16+ и CD11+ (r=0,62; p<0,05). Но факт наличия корреляции свидетельствует о сохранении свойственной киллерным клеткам, возможности поддержания иммунологического надзора за патогенной микрофлорой полости рта. Произошедшее после лечения существенное снижение корреляционного взаимодействия CD3+CD8+клеток с CD38+ указывается значительное уменьшение активационного потенциала CD3+CD8+клеток при сохранении возможности поддержания иммунологического надзора киллерными клетками за патогенной микрофлорой полости рта.

Проведенное лечение метотрексатом приводило к определенной нормализации показателей иммунного статуса, например, достоверное повышение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) с 0,9±0,05 до 1,98±0,3 при p<0,05.

До настоящего времени лечение больных КПЛ представляет трудную задачу, так как дерматоз отличается выраженной торпидностью в отношении многих лекарственных препаратов. Нередко только при кожных проявлениях КПЛ ограничиваются назначением местных кортикостероидных препаратов, которые рассматриваются в качестве терапии первой линии [15,20]. В тех случаях, когда проявления КПЛ становятся более выраженными, когда выявляются атипичные формы дерматоза, тем более, когда отмечается поражение СОПР, как правило, назначаются препараты второй линии. В этих случаях назначаются системные кортикостсроидные препараты, проводится ПУВА-терапия, ароматические ретиноиды и другие [2,5,6,8,14]. Ввиду этого и был разработан метод комбинирпованной терапии больных с типичной и атипичными формами КПЛ, когда основанием для применения метотрексата был факт поражения СОПР при данном дерматозе. А.В.Молочков и соавт. [5,6] отметили, что использование экстракорпоральной фотохимиотерапии в комбинации с метотрексатом при атипичном КПЛ полости рта и кожи было весьма эффективно, хорошо переносилось пациентами и не сопровождалось обусловленных применением метотрексата иммунных нарушений. Авторы указали результаты исследований, проведенных D.C.Torti et al. [25], которые также использовали метотрексат (внутрь по 2,5–12,5мг в неделю) или применяли метотрексат в дозе 10мг альтернативной в терапевтическом подходе к рефрактерным поражениям КПЛ полости рта.

Проведенные исследования сопоставимы с данными литературы [1,3,4,16,17,21,24], указывающие на целесообразность применения метотрексата при лечении различных форм КПЛ и особенно при поражении СОПР. Метотрексат способен влиять на метаболический синдром, что, например, было использовано у больных псориазом [22]. Дозировка метотрексата 15 мг в неделю позволяет оказывать у больных иммуномодулирующий эффект [1,4], так необходимый у больных КПЛ. Необходимо указать и методы комбинированного применения метотрексата с системными кортикостероидами, ароматическими ретиноидами и генно-инженерными биологическими препаратами [18,19,].

В заключении необходимо указать, что использование метотрексата у больных КПЛ является обоснованным, тем более, когда проявления дерматоза локализуются на СОПР. Уменьшение и исчезновение болевых ощущений и дискомфорта в полости рта у больных КПЛ достигается использованием инъекционного метотрексата без развития каких-либо побочных явлений. Высокая комплаентность предлагаемого метода терапии больных КПЛ найдет широкое применение в практической дерматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галлямова Ю.А., Асоскова А.В. Метотрексат в дерматологии: от теории к практике. Лечащий врач. 2021;24(5):46–51.
2. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай. Саратов. 1990. 205с.
3. Зильберберг Н.В., Кащеева Я.В., Кисилева Н.В., Кохан М.М. Опыт терапии больных псориазом препаратом метотрексат в форме подкожных и внутримышечных инъекций. Лечащий врач. 2021;24(11):11–17.
4. Матушевская Е.В., Свищевская Е.В. Метотрексат в дерматологии: новые формы и новые применения. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2012;4:59–64.

5. Молочков В.А., Перламутров Ю.Н., Молочкова Ю.В. К лечению атипичного красного плоского лишая кожи и полости рта. Мед алфавит. 2017;4(37):36–41.
6. Молочков А.В., Молочкова Ю.В., Кильдюшевский А.В., Глазков А.А. Экстракорпоральная фотохимиотерапия и метотрексат в лечении атипичного красного плоского лишая полости рта. Альманах клин медицины. 2017;45(8):644–651.
7. Невозинская З., Корсунская И.М. Современный взгляд на лечение красного плоского лишая. Клин дерматол. 2007;5:7–13.
8. Олисова О.Ю., Микрюков А.В. Сочетание ультрафиолетового средневолнового излучения узкого спектра 311 нм и дипроспана в терапии распространенных форм красного плоского лишая. Росс журн кож вен бол. 2007;3:12–16.
9. Петрова Л.В. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Росс журн кож вен бол. 2002;3:28–31.
10. Петрова Л.В., Ильина Л.В. Применение циклоспорина А в современной дерматологической практике. Вестн дерматол. 2005;1:23–24.
11. Петрова Л.В., Ильина Л.В. Местное применение циклоспорина А в терапии различных клинических форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Вестн дерматол. 2005;2:29–31.
12. Симкачева М.В., Козулин Е.А., Тимошин С.С. Характеристика пролиферативного и цитокинового статуса больных красным плоским лишаем в процессе лечения тимодепрессином. Росс журн кож вен бол. 2006;4:56–57.
13. Симонова А.В., Хамаганова И.В., Нажмутдинова Д.К. Красный плоский лишай: перспективы нового подхода к терапии и прогноз. Росс журн кож вен бол. 2010;3:39–41.
14. Anttonen V, Poykko E, Kiviniemi E, Jokelainen J. Characteristics, comorbidities and treatment practices of lichen planus in Nothern Finland: a register-based study among 619 subjects. Health Sci Rep. 2023;6(6):e1327.
15. Cleach L, Chosidow G. Clinical practice. Lichen planus. N Engl J Med. 2012;366:723–735.
16. Cline A, Cuellar-Barbosa A, Jorizzo IL, Pichardo RO. Methotrexate for the treatment of erosive lichen planus of the vulva. JAMA Dermatol. 2020;156(2):215–217.
17. Covington M, Roman C, Abdulla FR. Methotrexate as a treatment of lalmoplantar lichen planus. Cutis. 2020;106(2):E5-E7.
18. Gamal Alsakaan NA, Abd-Elsalam S, Fawzy MM, Elwan NM. Efficacy and safety of oral methotrexate versus oral mini pulse betamethasone therapy in the trewatment of lichen planus: a comparative study. J Dermatol Treat. 2022;33(7):3039–3046.
19. Goel S, Khurana N. Effects of Mycophenolate Mofetil, Methotrexate and Pimecrolimus on cdk4 and p16 in erosive oral lichen planus. Indian J Dermatol. 2021;66(5):490–495.
20. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus/ Int J Dermatol. 2009;48:682–692.
21. Miotti G, Zingaretti N, Guarneri GF, Manfre V. Autologous micrografts and methotrexate in plantare erosive lichen planus: healing and pain control. A case report. Case Rep Plast Surg Hand Surg. 2020;7(1):134–138.
22. Owczarczyk-Saczonek A, Drozdowski M, Choszez D, Placek W. The effect of subcutaneous methotrexate on markers of metabolic syndrome in psoriatic patients. Dermatol Allergol. 2018;35(1):53–59.
23. Reichrath J, Reinhold U, Tilgen W. Treatment of genito-full lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. Dermatology. 2002;205(3):245–248.
24. Romao VC, Lima A, Bernarders M, Canhao H. Three decades of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis: can we predict toxicity. Immunol Res. 2014;60:289–310.
25. Torti DC, Jorizzo JL, McCarty MA. Oral lichen planus; a case series with emphasis on therapy. Arch Dermatol. 2007;143(4):511–515.

УДК:616.992.282–07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

МИРСАИДОВА М.А. ХАЛИДОВА Х.Р. АЛИШЕВА М.Т.

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

ХУЛОСА

УРОГЕНИТАЛ КАНДИДОЗНИНГ ДИАГНОСТИК КРИТЕРИЯЛАРИ

Мирсаидова М.А. Халидова Х.Р. Алишева М.Т.

Маколада урогенитал кандидозда вагинал микробиота ҳолати тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Замбуруғ турини ва генитал ажралмалардаги умумий микроб массса ҳолатини аниқлаш учун реал вақтда полимераза занжирли реакцияси буйича тадқиқотлар ўтказилди.

Калит сузлар: кандидоз, Candida albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, Candida glabrata, C. pseudotropicalis, C. guilliermondii, Saccharomyces cerevisiae, урогенитал кандидоз, вульвовагинал кандидоз.

SUMMARY

DIAGNOSTIC CRITERIALARY OF UROGENITAL CANDIDIASIS

Mirsaidova M.A. Khalidova Kh.R. Alisheva M.T.

The article presents data on the state of the vaginal microbiota in urogenital candidiasis. Real-time polymerase chain reaction studies were conducted to determine the type of fungus and the state of the total microbial mass in genital discharge.

Keywords: candidiasis, Candida albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, Candida glabrata, C. pseudotropicalis, C. guilliermondii, Saccharomyces cerevisiae, urogenital candidiasis, vulvovaginal candidiasis.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Мирсаидова М.А. Халидова Х.Р. Алишева М.Т.

В статье представлены данные о состоянии микробиоты влагалища при урогенитальном кандидозе. Проведены исследования полимеразной цепной реакцией в реальном времени для определения рода гриба и состояния общей микробной массы в отделяемых из гениталий.

Ключевые слова: кандидоз, Candida albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, Candida glabrata, C. pseudotropicalis, C. guilliermondii, Saccharomyces cerevisiae, урогенитальный кандидоз, вульвовагинальный кандидоз.

За последнее десятилетие большую клиническую и социально-экономическую значимость приобрела проблема вагинального кандидоза, а также смешанных бактериально –грибковых инфекций влагалища и вульвы, которые, по данным разных авторов, регистрируется у 45–75% женщин репродуктивного возрастах. На сегодняшний день доказано, что генитальный кандидоз является одной из частых причин нарушения репродуктивной функции и в целом качества жизни женщин, а также этиологическим фактором анте- и интранатального инфицирования плода. Важную роль в хронизации кандидозной инфекции генитального тракта играет нарушение местной антиинфекционной защиты влагалища и системного иммунитета, что определяет необходимость разработки новых патогенетически обоснованных подходов к терапии данной патологии с учетом сопутствующих иммунных нарушений. (1, 2, 3, 5, 8, 9).

Между тем это представляет большой практический интерес, так как ассоциации кандидоза со многими урогенитальными инфекциями широко распространены и чаще всего именно они обусловливают более тяжелое течение и развитие рецидивов заболевания, создающий немалые мучения для пациенток. (7, 10, 11, 12, 13, 14).

Кандидозный вульвовагинит (вульвовагинальный кандидоз – ВВК) является грибковым поражением вульвы и слизистой оболочки влагалища. ВВК не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, и считается самостоятельной нозологической единицей (код в Международной классификации болезней 10-го пересмотра B37.3). ВВК диагностировался при наличии клинической картины вульвовагинита (патологические выделения из половых путей, чувство зуда и/или жжения в области вульвы и влагалища, гиперемия вульвы/слизистой влагалища и т.д.) и выявлении грибковой инфекции

по данным микробиологического и/или ПЦР-исследования. ВВК считался рецидивирующим при указании на 4 и более рецидивов вульвовагинального кандидозного в течение одного года (12, 15, 17, 19, 20).

Общий процент встречаемости C. non-albicans варьирует от 24% до 11%. В некоторых исследованиях сообщается о возрастающей тенденции в случае возникновения ВВК на фоне C. non-albicans (C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata, C. pseudotropicalis, C. guilliermondii, Saccharomyces cerevisiae и т.д.) (17, 18, 19, 20, 21, 22)

Цель исследования. Изучение микрофлоры влагалищного биотопа с определением вида гриба и бактериальной массы путем ПЦР диагностики.

Материалы и методы исследования. В РСНПМЦДВиК были обследованы 25 женщин возрасте от 27 до 45 лет, с диагнозом «Хронический вульвовагинальный кандидоз». У всех пациентов были жалобы на выделения из половых путей, жжение и зуд. Данные пациенты в течении несколько лет получали лечение, но от лечения отмечали кратковременный эффект.

При объективном осмотре в гинекологических зеркалах: выделения были у всех пациенток белого цвета, творожистого характера, стенки влагалища были гиперэмированы, отечны.

При кольпоскопическом исследовании у 14 больных была выявлена эрозия шейки матки, ацетобелый эпителий, йоднегативная зона, у остальных пациенток кольпоскопическая картина была в пределах нормы.

Для определения вида гриба проводили ПЦР «Микозо-скрин». Микозо-Скрин – это анализ для выявления и типирования возбудителей грибковых инфекций рода Candida, Malassezia, Sacchromyces и Debaryomyces полимеразной цепной реакцией с детекцией результатов в режиме реального времени; полуколичественный мультиплексный анализ в препаратах, полученных из биологического материала человека.

Из таблицы –1 *видно, что из 25 обследованных женщин с урогенитальным кандидозом у* 9 *пациенток обнаружилась* Candida albicans, у 8 Candida glabrata, у 3 Debaryomyces hansenii (C.famata), у 3 Pichia kudriavzevii (C.krusei), у 3 Saccharomyces cerevisiae, у 1 *го* Malassezia spp. Данные свидетельствуют о том, что отмечается рост других дрожжевидных грибов *рода* Candida non albicans.

Так как дисбиоз влагалища и уменьшение количества лактобактерий усугубляет течение кандидоза и дает частые рецидивы, всем пациенткам были проведены следующие обследования: для исследования условно-патогенной микрофлоры (УПМ) использование ПЦР тест-системы «Фемофлор–16» качественной и количественной оценки дисбиоза влагалища. Учитывалось присутствие УПМ и ее количество и количество лактобактерии по отношению к общей бактериальной массе (ОБМ). (таблица–2). Из таблицы видно, что только у 5 больных отмечается нормоценоз, у остальных 20 пациентов отмечается отсутствие лактобацилл и нарушение микробиоценоза влагалища с выявлением тех или иных бактерий.

Таблица 1

Тест Микозоскрин –14 видов дрожжевых грибов количественно методом ПЦР в реальном времени

		Пациенты n=25
1	Meyerozyma guilliermondii (C.guilliermondi)	
2	Candida albicans	9 (36%)
3	Candida tropicalis	
4	Debaryomyces hansenii (C.famata)	3 (12%)
5	Candida glabrata	8 (32%)
6	Kluyveromyces marxianus (C.kefyr)	
7	Pichia kudriavzevii (C.krusei)	3 (12%)
8	Candida auris	
9	Clavispora lusitaniae (Candida lusitaniae)	
10	Candida dubliniensis	
11	Candida parapsilosis	
12	Saccharomyces cerevisiae	3 (12%)
13	Malassezia spp	1 (4%)
14	Malassezia furfur	

23 группы микроорганизмов разделены на следующие виды:

1. Факультативно-анаэробные микроорганизмы: сем.Enterobacteriaceae

Streptococcus spp. Staphylococcus spp.

2. Облигатно- анаэробные микроорганизмы: Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas spp. Eubacterium spp. Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp. Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp. Lachnobacterium spp.+Clostridium spp. Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp. Peptostreptococcus spp. Atopobium vaginae

3. Дрожжеподобные грибы Candida spp.

4. Микоплазмы Mycoplasma hominis Ureaplasma (urealyticum + parvum)

5. Патогенные микроорганизмы: Mycoplasma genitalium

Таблица 2

Фемофлор–16

	группа	показатели	Пациенты n=25
	Диагностика нормоценоза	Lactobacillus spp.	<N у 20 (80%) Не выявлено у 5 (20%)
	Аэробные микроорганизмы	Enterobacteriaceae	20 (80%)
		Streptococcus spp.	22 (88%)
		Staphylococcus spp.	19 (76%)
	Анаэробные микроорганизмы	Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas spp.	16 (64%)
		Eubacterium spp.	12 (48%)
		Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.	9 (36%)
		Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp	8 (32%)
		Lachnobacterium spp./Clostridium spp.	5 (20%)
		Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.	8 (32%)
		Peptostreptococcus spp.	7 (28%)
		Atopobium vaginae	11 (44%)
	Микоплазмы	Mycoplasma genitalium	Не выявлено
		Mycoplasma hominis	7 (28%)
		Ureaplasma spp	11 (44%)
	Дрожжеподобные грибы	Candida spp	11 (44%)

Обсуждения. Известно, что в сохранении гомеостаза вагинальной микробиоты наряду с иммунной системой большую роль играют лактобациллы, которые колонизируют влагалище и в норме являются доминирующим микроорганизмом в составе вагинальной микрофлоры. В результате своей жизнедеятельности лактобактерии вырабатывают различные активные вещества (молочную кислоту, бактериоцины, перекись водорода), которые создают неблагоприятные условия для развития УПМ и патогенных микроорганизмов (9,21). Также они выделяют во внеклеточную среду экзополисахариды, способствующие их адгезии на слизистой оболочке и обеспечивающие стабильность мукозального слоя и резистентность к УПМ. Принято считать, что снижение количества лактобацилл и повышение количества УПМ главным образом ассоциированы с БВ, но не с ВВК (15,17). Тем не менее результаты нашего исследования показали, что у 75,4% пациенток с ВВК протекало на фоне вагинального дисбиоза. Более того, нами было показано, что при наличии дисбиотических нарушений вагинальной микрофлоры рецидивы ВВК возникают достоверно чаще, чем при сохраненной нормофлоре. Нельзя также исключить общие генетически обусловленные особенности иммунной системы, снижающие резистентность к УПМ. Важным фактором сохранения баланса вагинальной микрофлоры и защиты организма от развития ВВК является локальный иммунный ответ. Споры грибов, попадая во влагалище, адгезируются на поверхности эпителиальных клеток и распознаются паттернраспознающими рецепторами. Это приводит к запуску внутриклеточных путей передачи сигналов активации и индукции транскрипции генов, участвующих в формировании иммунного ответа

Вывод. Таким образом, развитие вульвовагинального кандидоз – многофакторный процесс, в котором определенную роль играют как свойства дрожжевых грибов, так и различные нарушения вагинальной микрофлоры, которые способствуют развитию воспалительного процесса и рецидивированию УГК, что создает немалый дискомфорт пациенткам, и соответственно требует дальнейшего более детального и углубленного исследования данной патологии с учетом нарушений в микрофлоре и местного иммунитета влагалищного биотопа. Из этого следует, что для достижения лучшего терапевтического эффекта лечение УГК, который развивается на фоне нарушения вагинальной микрофлоры, должно быть комплексным, на-

правленным не только на грибковую, но и на бактериальную условно-патогенную микрофлору, что может обеспечить лучший терапевтический эффект и предотвращение рецидивов заболевания. В дальнейшем применение противогрибковой терапии в сочетании с комплексными препаратами широкого спектра действия, направленными на устранение дисбиотических нарушений микрофлоры влагалища способствует нормализации вагинальной микробиоты, в последствии к достоверному снижению рецидивов УГК у исследуемых женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кира Е.Ф. и др. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М., 2013; с. 1–24. / Prilepskaia V.N., Mirzabalaeva A.K., Kira E.F. i dr. Diagnostika i lechenie zabolevanii, soprovozhdaiushchikhsia patologicheskimi vydeleniiami iz polovykh putei zhenshchin. M., 2013; s. 1–24. [in Russian]
2. De Leon EM., Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. Prevalence and risk factors for vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. BMC Infect Dis 2002; 2:
3. Mendling W, Niemann D, Tintelnot K. Vaginal Colonisation with Candida Species with Special Focus on Candida dubliniensis. A Prospective Study. Geburtshilfe Frauenheilkd; 67 (10): 1132–7.
4. Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer G et al. A 5-year (2000–2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria. Mycoses 2006; 49 (6): 471–5.
5. Sobel JD, Faro S, Force RW et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178 (2): 203–11.
6. Foxman B, Muraglia R, Dietz J-P etal. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. J Low Genit Tract Dis 2013; 17 (3): 340–5.
7. Netea MG, Brown GD, Kullberg BJ, Gow NAR. An integrated model of the recognition of Candida albicans by the innate immune system. Nat Rev Microbiol 2008; 6 (1): 67–78.
8. Roeder A, Kirschning CJ, Rupec RA et al. Toll-like receptors as key mediators in innate antifungal immunity. Med Mycol 2004; 42 (6): 485–98.
9. Naglik JR, Moyes D. Epithelial cell innate response to Candida albicans. Adv Dent Res 2011; 23 (1): 50–5.
10. Hernández-Santos N, Gaffen SL. Th17 cells in immunity to Candida albicans. Cell Host and Microbe 2012; 11 (5): 425–35.
11. Gaffen SL, Hernández-Santos N, Peterson AC. IL–17 signaling in host defense against Candida albicans. Immunol Res 2011; 50 (2–3): 181–7.
12. Gladiator A, Wangler N, Trautwein-Weidner K, LeibundGut-Landmann S. Cutting edge: IL–17-secreting innate lymphoid cells are essential for host defense against fungal infection. J Immunol 2013; 190 (2): 521–5.
13. LeibundGut-Landmann S, Wüthrich M, Hohl TM. Immunity to fungi. Cur Opin Immunol 2012; 24 (4): 449–58.
14. Wuthrich M, Deepe GS, Klein B. Adaptive immunity to fungi. Annu Rev Immunol 2012; 30: 115–48.
15. Sallusto F, Zielinski CE, Lanzavecchia A. Human Th17 subsets. Eur J Immunol 2012; 42 (9): 2215–20.
16. Kuchroo VK, Awasthi A. Emerging new roles of Th17 cells. Eur J Immunol 2012; 42 (9): 2211–4.
17. Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. Arch Gynecol Obstet 2014; 289 (3): 479–89.
18. Coudeyras S, Jugie G, Vermerie M, Forestier C. Adhesion of human probiotic Lactobacillus rhamnosus to cervical and vaginal cells and interaction with vaginosis-associated pathogens. Infect Dis Obstet Gynecol 2008; 2008.
19. Zárate G, Nader-Macias ME. Influence of probiotic vaginal lactobacilli on in vitro adhesion of urogenital pathogens to vaginal epithelial cells. Lett Appl Microbiol 2006; 43 (2): 174–80.
20. Reid G, Kim SO, Köhler GA. Selecting, testing and understanding probiotic microorganisms. FEMS Immunol Med Microbiol 2006; 46 (2): 149–57.
21. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E etal. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Microbes Infect 2010; 12 (10): 691–9.
22. For U. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 2006; 107 (5): 1195–206.

УДК:616.5–002.828–053.2–07–078.33(575.171)

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИХОФИТИИ У ДЕТЕЙ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ И ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ

МАВЛЯНОВА Ш.З.[1], ЭШНИЯЗОВ М. М.[2], САМАРХОДЖАЕВА И.А.[1], ИБРАГИМОВА Г.Р.[1], МАДРАХИМОВА Н.Я[1].

ГУ [1] ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовен ерологии и косметологии›› МЗ РУз
[2]Хореземский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз

ХУЛОСА

КЛИНИК ВА МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА БОЛАЛАРДА ТРИХОФИТОЗ ВА ДАВОЛАШДАГИ ЯНГИЛИКЛАР.

Мавлянова Ш.З.[1], Эшниязов М. М.[2], Самарходжаева И.А.[1], Ибрагимова Г.Р.[1], Мадрахимова Н.Я[1].

Мақолада Хоразм вилоятида яшовчи болаларда зооантрапаноз трихофитиянинг клиник, микологик ва микробиологик хусусиятлари келтирилган. Тадқиқот натижалари трихофитиянинг юзаки шаклини юқори даражада аниқлаш даражасини кўрсатди – 72% ва инфилтратив-йирингли шакли мос равишда 20% ҳолларда ташхис қўйилган. Зооантропоноз трихофитияни патоген турлари орасида Tr. Verrucosum – 57,1% ва 42,8 % ҳолларда – Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum. Зооантропоноз трихофития билан оғриган беморларда устунлиги бўлган лезёнларда аралаш бактериал контаминация кузатилади St. Aureus – 68.4 % ҳолларда. Беморларга «Фатидерм» дерматологик линияси ва «Биоптрон» фототерапиясидан фойдаланган ҳолда инновацион даволаш усули буюрилди.

Калит сўзлар: трихофития, клиника, *Trichophyton spp, Staphylococcus spp,* даволаш, фатидерм, биоптрон.

SUMMARY

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS TRICHOPHYTOSIS IN CHILDREN IN THE KHOREZM REGION AND INNOVATIONS IN TREATMENT.

Mavlyanova Sh.Z.[1], Eshniyazov M.M.[2], Samarkhodjaeva I.A.[1], Ibragimova G.R.[1], Madrahimova N.Ya[1].

The article presents the clinical, mycological and microbiological characteristics of zooanthranotic trichophytosis in children living in the Khorezm region. The results of the study showed a high detection rate of the superficial spotted form of trichophytosis – 72%, and the infiltrative-suppurative form was diagnosed in 20% of cases, respectively. Among the pathogens of zooanthroponotic trichophytosis, Tr. Verrucosum – 57,1% and in 42,8 % of cases – Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum. In patients with zooanthropanotic trichophytosis, mixed bacterial contamination is observed in the lesions with a predominance of St. Aureus – in 68.4 % of cases. The patients were prescribed an innovative treatment method using the dermatological line «Fatiderm» and phototherapy «Bioptron»

Key words: trichophytosis, clinic, Trichophyton spp, Staphylococcus spp, contamination, treatment, fatiderm, bioptron.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИХОФИТИИ У ДЕТЕЙ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ И ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ

Мавлянова Ш.З.[1], Эшниязов М. М.[2], Самарходжаева И.А.[1], Ибрагимова Г.Р.[1], Мадрахимова Н.Я[1].

ГУ [1] ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовен ерологии и косметологии›› МЗ РУз [2]Хореземский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз

В статье представлены клинико-микологическая и микробиологическая характеристика зооантпранозной трихофитии у детей, проживающие в Хорезмской области. Результаты исследования показали высокую выявлемость поверхностно-пятнистой формы трихофитии –72 %, а инфильтративно-нагноительная форма диагностировалось в 20 % случаев соответственно. Среди возбудителей зооантропонозной трихофитии превалировал – Tr. Verrucosum –57,1% и в 42,8 % случаев – Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum. У больных зооантропанозной трихофитией в очагах поражения отмечается микст-бактериальная контаминация с превалированием St.Aureus – в 68.4 % случаев. Больным было назначено инновационный метод лечение с применением дерматологической линейки «Фатидерм » и фототерапии «Биоптрон».

Ключевые слова: трихофития, клиника, Trichophyton spp, Staphylococcus spp, контаминация, лечение, фатидерм, биоптрон.

В связи с тенденцией роста заболеваемости зооантропонозной трихофитией во всем мире, в том числе и в Республике Узбекистан, где заболеваемость на 100тыс.населения за период 2017–2022г.г. возросла в 1,3 раза, а также большой доли последних в структуре дерматологических заболеваний у детей, изучение проблемы трихофитии остается на сегодняшний день актуальной проблемой[4,11].

Характерной особенностью трихомикозов и трихофитии является постепенное изменение микробиоты с изменением соотношения доли зоофильных и антропофильных возбудителей. Если раньше наиболее частыми возбудителями были антропофильные грибы, то сейчас на их долю приходится чуть более 1% [3]. Среди возбудителей дерматомикозов, наиболее социально-значимое значение имеют: Trichophytom verrucosum и T.mentagrophytes в силу высокой восприимчивости и формирования более тяжелых форм заболевания, в частности, инфильтративно-нагноительных форм трихофитии [2,4,6].Согласно клинической классификации трихофитии выделяют 6 форм течения (соответственно поверхностные, хронические и инфильтративно-нагноительные поражения гладкой кожи и волосистой части головы), из которых в более половине случаев – 53,7% – трихофития протекает в инфильтративно-нагноительной форме [5, 8].

В связи с этим, своевременно начатое и эффективное лечение позволяет предупредить неблагоприятные исходы трихофитии. Зооантропонозные дерматофитии обусловлены зоофильными дерматофитами. В частности, такие возбудители, как Trychophyton и Microsporum могут проникать в роговой слой кожных покровов и в придатки кожи (волосы и ногтевые пластинки) [7,8]. Зоофильные возбудители дерматофитий могут достаточно глубоко проникать в кожные покровы (до дермального слоя) и вызывать выраженное воспаление деструктивного характера [1, 10]. Среди таких дерматофитий особое место занимает зооантропонозная трихофития (ЗТ). Согласно литературным данным, этот зооантропонозный микоз является природно-очаговым. Стоит отметить, что низкая заболеваемость ЗТ связано с недооценкой эпидемиологической ситуации в каждом конкретном регионе не только Узбекистане, но и во всем мире [1, 6]. На современном этапе из возбудителей зооантропонозной трихофитии чаще всего выделяют зоофильные грибы Tr.verrucosum и Tr. mentagrophytes var. gypseum, обусловливающие микотическую инфекцию у животных и людей [2, 4].

Дерматофиты разрушают эти сложные белки с помощью фермента кератиназы [4]. Высокий уровень ферментативной активности возбудителей ЗТ при нормальной температуре тела и уровне pH кожи предположительно отвечает за адаптацию определенных дерматофитов к поверхности кожи человека [5, 11]. Зооантропофильная трихофития по клиническим признакам подразделяется на поверхностную, инфильтративную и наиболее тяжело протекающую инфильтративно-нагноительную. Клиническая картина поражения волосистой части головы варьирует от нескольких обломанных волосков, обнаруживаемых только при тщательном осмотре, до тяжелых воспалительных очагов покрывающих большую площадь головы [7]. Исходом нагноительных форм зооантропонозной трихофитии волосистой части головы является атрофический рубец с косметическим дефектом, который значительно снижает качество жизни этих пациентов [1, 3].

Исходя из вышеприведенных сведений, можно понять, что, проблема распространения зооантропофильной трихофитии остается актуальной в настоящее время не только в медицинском, но и в социальном плане. Соответственно, изучение современных клинических особенностей и особенностей эпидемиологии ЗТ является важной задачей современной дерматологии и микологии. Знание особенностей течения данной инфекции позволит улучшить диагностику, что, в свою очередь, позволит начать своевременную терапию с целью предупреждения осложненных, запущенных (инфильтративно-нагноительных) форм микоза с формированием косметических дефектов.

Таким образом, представляются актуальными вопросы изучения клинико-эпидемиологической обстановки и оптимизации методов диагностики и лечения зооантропонозной трихофитии.

Целью наших исследований явилось изучение клинико-микологических особенностей зооантропанозной трихофитии в Хорезмской области.

Материалы и методы исследования: Нами обследовались 50 детей в возрасте от 1 до 18 лет с трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы, находящиеся на стационарном лечении в клинике Хорезмского филиала РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Контрольную группу составили – 26 детей соответствующего возраста. Клинико-лабораторные исследования проводились согласно задачам исследования инновационного гранта ИЛ–402104163 «Разработка новой технологии наружного лечения атопического дерматита и грибковых заболеваний кожи у детей». У всех детей проводились клинические (лампа Вуда) и микологические, микробиологические и статистические исследования. Микологические исследования заключались в микроскопирование патологического материала и культурального исследования. Кожные чешуйки предварительно обрабатывали в 20% растворе КОН. Покрывали покровным стеклом, затем слегка подогревали над пламенем горелки. Через 20–30 минут просветленный препарат микроскопировали. Для культурального исследования использовали среду Сабуро или обогощенный мясо-пептонный агар, на которую засевали патологический материал и после чего заливали растительным маслом в количестве 2 мл. Посевы инкубировали в термостате при +37°С в течение 7–14 дней. Потом проводили идентификацию микотической флоры.

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных атопическим дерматитом и грибковыми заболеваниями. 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 при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel–2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты исследования. Согласно проведенным исследованиям, было выявлено 38 случаев зооантропанозной трихофитии в возрасте от 1 до 18 лет. Среди них мальчики составили – 24 (63,2%) и 14 (36,8%) – девочки. По клинической форме среди 38 больных 21 (55,3%) страдали трихофитией волосистой части головы, 8 (21,1%) – трихофитией гладкой кожи, 9 (23,7 %) трихофитией волосистой части головы и гладкой кожи.

По эпидемиологической ситуации заболеваемости зооантропанозной трихофитией (ЗТ) показал высокую выявляемость у детей сельской местности, что составило 30 (78,9 %), тогда как городские жители составили – 8 (21,1%). С учетом возраста детей в 71,1% (27) случаев заболеваемость регистрировался у детей в возрасте от 2 до 11 лет (рис.1)

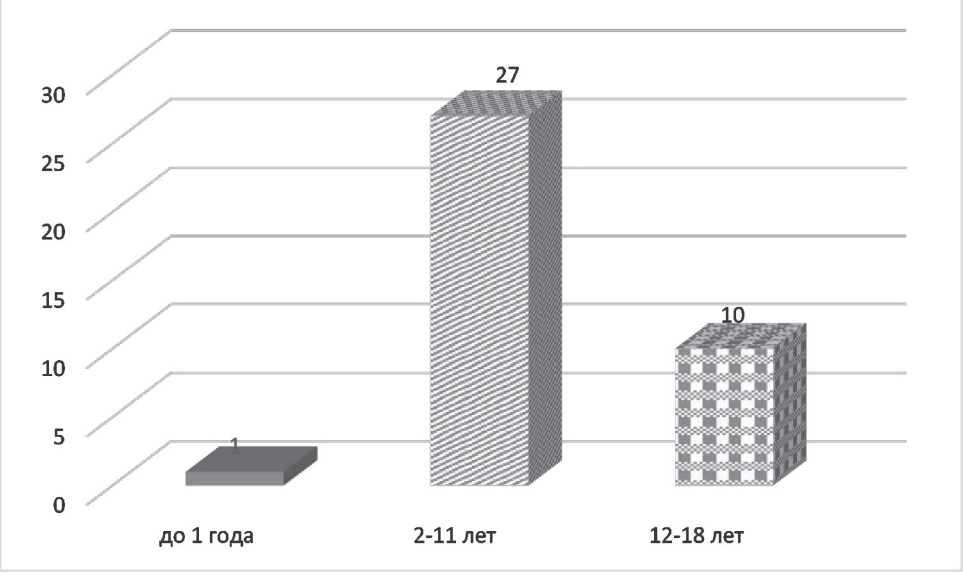


Рис.1 Характеристика детей с трихофитией гладкой кожи и волосистой части головы с учетом возраста (%)

Как следует из рисунка ЗТ в возрасте до 1 года выявлялся у 1 (2 %) ребенка, от 2 до 11 лет – у 27 (71,1 %) и от 12 до 18 лет дети – у 10, что составило 26,3% случаев.

При распределении больных с ЗТ по клиническим формам было выявлено, что в основном преобладала поверхностно-пятнистая форма – у 36 человек (72 %), инфильтративно-нагноительная форма у 10 (20 %) и у 4 (8 %) наблюдалась инфильтративная форма трихофитии. Количество патологических очагов варьировало: от 1 до 15 (рис 2).

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.

В эпидемиологии зооантропонозной трихофитии, как и других трихофитий, важное значение имеют источники заболевания. При трихофитии источником заражения являлись крупный и мелкий рогаты скот, реже источником заражения явились люди, страдающие аналогичной болезнью.

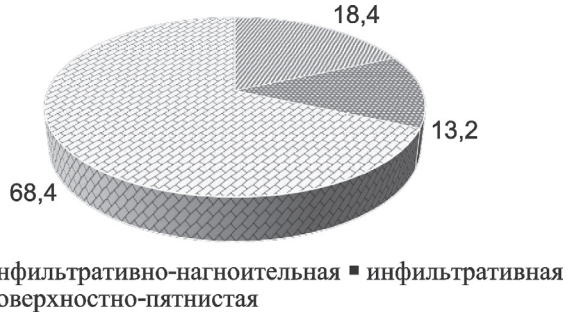


Рис.2. Клинические формы ЗТ у детей, проживающие в Хорезмской области (абс)

Всем больным были проведены микроскопические анализы на грибы и культуральный посев с очагов поражения. У всех больных при микроскопических исследованиях найдены грибы дерматомицеты.

При культуральном посеве на среду Сабуро получено у 21 больных был высеян Trichophyton spp., что составило 55,3% случаев. При этом у 12 больных был высеян – Tr. Verrucosum, что составило 57,1% и у 9 (42,8%) Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum. (рис.3)

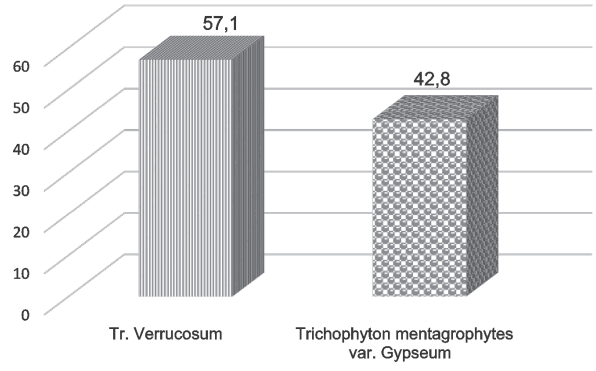


Рис.3. Видовая характеристика дерматомицетов у больных ЗТ (%)

Для выявления сопутствующей микрофлоры у всех детей проводились микробиологические культуральные исследования очагов поражения. (таблица 1)

Таблица 1

Показатели высеваемости условно-патогенных микроорганизмов в очагах поражения у детей с ЗТ (абс, %)

Группы	**St. aureus**	**St. epidermidis**
Контрольная группа N=26	1	2
всего больных n=38	26 (68,4%)	12 (31,6%)

Результаты микробиологических исследований показали, что у всех 38 больных в очагах поражения был высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно- анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae. По видовой принадлежности наиболее часто высевался St.Aureus – в 68,4% (26) случаев, St. Epidermidis – в 31,6% % (12) случаев. Тогда как в контрольной группы среди здоровых 26 детей у 3 высевался staphylococcus spp, что составило 11,5%.

Таблица 2

Характер степени колонизации staphylococcus spp в очагах поражения у детей с ЗТ. (КОЕ/см ^{2})

Группы	**St. aureus**	**St. epidermidis**
Больные N=38	77,5±0,7*	35,4± 0,5*
Здоровые дети N=3	3 КОЕ	3,5 КОЕ

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

Оценка степени колонизации staphylococcus spp. выявило повышенную колонизацию в очагах поражения St. Aureus в среднем 77,5±0,7 КОЕ/см ^{2} и St. Epidermidis – 35,4±0,5 КОЕ/см^2, что в 25,8 и 10,1 раз превышал показателей контрольных здоровых детей. (P<0,05)

Полученные данные свидетельствует о том, что у детей ЗТ в очагах поражения отмечается явление контаминации условно-патогенных микроорганизмов обусловленное дерматомицетами Trichophyton spp. и staphylococcus spp. с высокой колонизацией.

Детям с ЗТ были проведены комплексные антимикотические лечения как системного и местного действия с использованием инновационных методов наружного назначения с применением дерматологической линейки «фатидерм» (грязевая маска «фатидерм-м», тоник спрей «фатидерм+», 3% кремне-салициловый крем «фатисалик») и физиотерапевтичкой процедуры с применением фототерапии «биоптрон».

Больным с инфильтративно-нагноительной формой назначали антимикотики системного действия в комбинации с инновационным методом терапии с применением полихроматического некогерентного поляризованного аппарата «Биоптрон» и дерматологической линейки тоник «фатидерм+» путем вспрыскивания на очаги поражения 2 раза в день в течение 15 дней и «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).

Грязевая маски «Fatiderm-M»-высокоминерализованная натуральная грязь из природных ре-

сурсов месторождений Арала. Она содержит полезные микроэлементы как цинк, медь, кобальт, минералы соли магния, кальция, калия, брома, активизированные кремнистые воды и др. полезные минеральные и органические вещества. Она обладает противовоспалительным, противомикробным, рассасывающим, смягчающим действием.

Фатисалик крем – 3% кремне-салициловый крем – увлажняющий, кератолитический крем, благодаря содержащимися компонентам оксид кремния, минералов, редко-земельных элементов обладает противовоспатильными, бактериостатическим, микостатическим свойствами.

Тоник «фатидерм+» – активизированная кремнистая вода, богатая минералами, благодаря способствует увлажнению, обладает торсионным свойством создавая трансформирующий путь для проникновения лекарственных препаратов в очаг поражения.

Результаты инновационных методов лечения показали высокую терапевтическую эффективность, характеризующиеся уменьшением гнойного отделяемого на 79% уже на 2-ой день терапии, а уже к 4 дню терапии практически прекратилось, значительно уменьшилась эритема на 67,5%, отечность на 84% и инфильтрация на 58,3% в очагах поражения. На фоне рассасывания воспалительных явлений отмечалось значительное снижение

субьективных ощущений, в частности болезненности и зуда. Результаты микробиологических исследований с очагов поражения кожи после лечения показали уменьшение обсемененности патогенной флоры st.aureus в 5,2 раза.

Выводы. Анализ клинической характеристики зооантропанозной трихофитии у детей, проживающие в Хорезмской области показал, что наибольшее количество больных составили трихофитией волосистой части головы –55,3%, 21,1% – трихофитией гладкой кожи, 23,7 % – трихофитией волосистой части головы и гладкой кожи.

Среди клинических форм в основном преобладала поверхностно-пятнистая форма – у 36 человек (72 %), инфильтративно-нагноительная форма у 10 (20 %) и у 4 (8 %) наблюдалась инфильтративная форма трихофитии.

В этиологии зооантропонозной трихофитии превалировал – Tr. Verrucosum, что составило 57,1% и у 9 (42,8%) Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum

Результаты микробиологических исследований показали, что у всех 38 больных в очагах поражения был высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно- анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae По видовой принадлежности наиболее часто высевался St.Aureus – в 68,4% (26) случаев, St. Epidermidis – в 31,6% % (12) случаев.

Клинические и микробиологические исследования показали, что инновационный метод лечения с применением дерматологической линейки «фатидерм» (грязевая маска «Fatiderm-M», тоник «фйатидерм+» и 3% кремне-салициловый крем «фатисалик») в комплексе фототерапии аппартом «биоптрон» способствовало повышению противовоспалительной, антимикотической эффективности и увеличило терапевтическую эффективность в 79% случаев и что можно рекомендована для широкого использования в качестве наружной терапии у больных с инфильтративно-нагноительной формой трихофитии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.И. Курбанов. Современные аспекты клиническоготечения и лечения зооантропофильной трихофитии.Ж/Дерматовенерология и эстетическая медицина. № 1–2 / 2021 (30–37))
2. Ерина Е.А. Основы медицинской микологии:общая характеристика и свойства грибов// международный научный журнал «синергия наук». 2018. № 1. с.
3. Жуфина С.Е. Микозы как междисциплинарная проблема / жуфина с.е. // российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. т. 19.№ 2. с. 88.
4. Корсунская И.М. Дерматофитии с поражением волос у детей / и.м. корсунская, о.б. тамразова. – м.: «медицина», 2005. 31 с.
5. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия // дерматология. 2014. № 1. с. 30–34.
6. Кукушкина С.В. дерматофитии как поликлинические микозы/ кукушкина с.в. // успехи медицинской микологии. 2013. т. 11. с. 16.
7. Липницкий А.В., Гришина М.А. Особо опасные микозы вне эндемических очагов / липницкий а.в., гришина м.а. // успехи медицинской мико- логии. 2013. т. 11. с. 238–240.
8. Салимов Б.М., Касымов О., Мунцева С.Х. Им мунологические нарушения при онихомикозах// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2016. № 2. с. 89–93.
9. Тилавбердиев Ш.А., Мавлянова Ш.З. Микозы и вич-инфекция // мед. журнал узбекистана. 2015. № 5. с. 67–71.
10. Elgart G.W. подкожные (глубокие) микозы/ Elgart G.W. // вестник последипломного меди- цинского образования. 2015. № 1. с. 47–48.
11. Hamalainen m., Korhonen r. moilanen E. Calcineurininhibitors down-regulate inOS expression by destabilising mrna unopharmacol. 2008.

COMPLETE APPLICATIONMAGNITO – INFRARED LIGHT – LASER THERAPY AND «DIS – KREM» IN PATIENTS PSORIASIS EXUDATIVE

PAKIRDINOV A.B., KUCHKAROV A.A., TOSHMATOVA Z.U.

Andijan State Medical Institute Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenerology and cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

SUMMARY

COMPLETE APPLICATIONMAGNITO – INFRARED LIGHT – LASER THERAPY AND «DIS – KREM» IN PATIENTS PSORIASIS EXUDATIVE

Pakirdinov A.B., Kuchkarov A.A., Toshmatova Z.U.

Plasma levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), and estradiol were studied using an immunological method in 42 patients with psoriasis exudative aged 15 to 40 years. The concentration of luteinizing hormone during the period of exacerbation in all patients was significantly reduced compared to the control, both in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. The concentration of FSH in the follicular phase during exacerbation of the exudative form of psoriasis did not differ from the norm, and in the luteal phase it exceeded the norm. The content of estradiol in the blood plasma in all patients was significantly reduced during the menstrual cycle, especially with exacerbation of the skin process.

Keywords: *psoriasis* exudative*, magneto-infrared light-laser therapy, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol.*

Plasma levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), and estradiol were studied using an immunological method in 42 patients with psoriasis exudative aged 15 to 40 years. The concentration of luteinizing hormone during the period of exacerbation in all patients was significantly reduced compared to the control, both in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. The concentration of FSH in the follicular phase during exacerbation of the exudative form of psoriasis did not differ from the norm, and in the luteal phase it exceeded the norm. The content of estradiol in the blood plasma in all patients was significantly reduced during the menstrual cycle, especially with exacerbation of the skin process.

Introduction. The problem of psoriasis is becoming increasingly important in modern medicine. Increasing incidence in the last decade. Chronic, with frequent relapses, of course, lack of effectiveness of existing methods of treatment and prevention today put this disease among the most urgent problems of medicine. In this regard, it is understandable that there is a great interest in non-pharmacological methods of therapy [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 16, 18]. One such method of treatment is magneto-infrared light-laser therapy.

An important role in the regulation of immunobiological and allergic processes is played by neuroendocrine mechanisms, including the pituitary-gonadal system, through which many protective and adaptive mechanisms are realized under the influence of various allergens on the body. In modern literature, there is practically no information about the state of the reproductive endocrine system in women with psoriasis exudative, although the relationship of the disease with the functional state of the endocrine glands is beyond doubt [9, 10]. This relationship is confirmed by the dependence of the course of the disease on the functional state of the pituitary-ovarian system (pubertal age, menstruation, pregnancy, childbirth, etc.).

Given the lack of effectiveness of many modern methods of treating psoriasis exudative, it is important to find new, pathogenetic-directed methods of therapy for this disease. Magneto-infrared light-laser therapy, the therapeutic effect of which is based on neuro-reflex mechanisms, has a normalizing effect on the central nervous system and its vegetative link, to allergic and immunological processes [14, 17], however, works on the use of this method in patients with exudative form of psoriasis is not enough.

Purpose of the study – is the study of the functional state of the pituitary-ovarian system against the background of magnetic-infrared light-laser therapy in patients with psoriasis exudative.

Materials and research methods. The development included 42 patients with psoriasis exudative, aged 15 to 40 years. The functional state of the pituitary-ovarian system was judged by the content of pituitary hormones in the blood plasma in both phases of the menstrual cycle – luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), as well as sex steroid hormones estradiol.

Determination of the content of gonadotropic and female sex steroid hormones – FSH, LH, and estradiol in blood plasma was carried out by the immunological method for the quantitative determination of hormones – one of the most sensitive, specific, and universal. The sensitivity of this method makes it possible to determine the content of gonadotropins up to 0.2 ng/ml. This method was proposed in 1960. RS Valow, Saberson.

The task of laser therapy in the treatment of psoriasis exudative is the following direction: reducing the excitability of sensitive receptors in the affected area, activating regenerative and anti-inflammatory processes, eliminating the effects of endogenous intoxication, and restoring immune activity.

The plan of therapeutic measures includes the impact directly on the affected area, and irradiation of segmental innervation zones in accordance with the localization of the pathological focus. Zones of segmental innervation of individual parts of the body. Irradiation of the liver and lungs in the projection of the Krenig fields (area of the tops of the lungs). Modes of irradiation of therapeutic zones in the treatment of psoriasis exudative of the projection zones of the kidneys. The procedures of magneto-infrared light-laser therapy were carried out with the apparatus – "MILTA – F – 01" (Rice 1).

The procedure of magnetic-infrared light-laser therapy for patients with psoriasis exudative is presented in Table № 1.

Table № 1

Carrying out the procedure of magneto-infrared light-laser therapy for patients psoriasis exudative

Irradiationzone	Frequency Hz	LED power, W	Exposure, min.
Kidney projection	600	thirty	2
Spine, region of segmental innervation	150	thirty	2
Topsofthelungs	150	thirty	2

Exposure parameters: frequency 150 – 600 Hz, LED power 30 W, exposure for each zone – 2 minutes, per course – 10 – 15 procedures (one procedure per day in the morning).

Additionally, patients with psoriasis exudative received: vitamin therapy of group "B" (B–1, B–6, B–12), antihistamines and diuretics, Glyceron, externally – DIS – KREM. The cream was applied to the affected surface 2 times a day throughout the entire period of magnetic-infrared light-laser therapy.

The results of their discussion.

In the process of complex treatment with the use of laser therapy, after 6–8 procedures, the progression of the process was stopped, papular elements were resolved, and skin itching was also reduced. After 10–15 procedures of complex treatment using magnetic-infrared light-laser and external therapy DIS – KREM therapy, there was a complete relief of the progression of the process, regression of papular rashes, itching of the skin practically stopped (Fig. 1).

During the present examination, all patients with exudative form of psoriasis in dynamics were under the supervision of a gynecologist. Despite the revealed dependence of the course of the exudative form of psoriasis on the functional state of the reproductive system, only 12 (28.5%) women had ovarian dysfunction during a clinical examination.

For a more objective assessment of the functional state of the pituitary-ovarian system in exudative form of psoriasis, we considered it necessary to separately analyze the results of the blood levels of gonadotropic and sex hormones in 12 patients with clinical manifestations of ovarian dysfunction. Table 1 – 3 shows the results of the determination in blood plasma in both phases of the menstrual cycle of LH, FSH and estradiol in 30 women suffering from psoriasis exudative and in 12 patients with psoriasis vulgaris with clinical manifestations of ovarian dysfunction, depending on the period of the disease.

1. Luteinizing pituitary hormone (LH). In all patients during the exacerbation of the disease, the concentration of pituitary luteinizing hormone in the blood plasma was significantly reduced both in the folliculin ($P<0.05$) and luteal ($P<0.05$) phases of the menstrual cycle (table № 2). The degree of decrease in the level of LH in blood plasma in both phases of the menstrual cycle in all patients with psoriasis exudative was approximately the same.

Table № 2

Pituitary Luteinizing Hormone Concentration (nIU/mL) in blood plasma in patients with psoriasis exudative (M±m)

Sick	Phase of the menstrual cycle			
	Folliculin		Luteal	
	Exacerbation	Remission	Exacerbation	Remission
Exudative form of psoriasis	5.8±0.60 P<0.001	9.9±0.43 P<0.001	5.6±0.36 P<0.01	8.2±0.61 P<0.01
Norm	16.0±0.22		12.8±0.48	

Note: P – reliability of differences between the indicators of the period of exacerbation and remission of the exudative form of psoriasis.

2. Follicle-stimulating hormone of the pituitary gland (FSH).

FSH concentration in the follicular phase of the menstrual cycle during exacerbation of exudative form of psoriasis in all patients did not significantly differ from the norm. During the period of remission, there was an increase in the concentration of FSH (P<0.05) in relation to the period of exacerbation, but its amount did not go beyond normal values. In the luteal phase, the level of FSH during the period of exacerbation of the exudative form of psoriasis significantly exceeded the norm, and during the period of remission, its concentration was even higher than the age (P<0.001). At the same time, there was no significant difference in the content of FSH in patients (Table № 3).

Table № 3.

Follicle-stimulating hormone concentration (nIU/ml) in blood plasma in patients with psoriasis exudative (M±m)

Sick	Phase of the menstrual cycle			
	Folliculin		Luteal	
	Aggravation	Remission	Aggravation	Remission
Exudative form of psoriasis	18.0±0.70 P<0.05	21.8±0.69 P<0.05	11.3±0.71 P>0.05	13.07±0.97 P>0.05
Norm	14.3±0.29		7.5±0.63	

Note: P – reliability of differences between the indicators of the period of exacerbation and remission of the exudative form of psoriasis.

3. Estradiol. The content of estradiol in blood plasma in all patients with psoriasis exudative was significantly reduced in both phases of the menstrual cycle. The greatest degree of its decrease was noted during the exacerbation of the disease. At the same time, the lowest content of estradiol – in the follicular and luteal phases – was observed in women with concomitant ovarian dysfunction. During the period of remission of the disease in all patients, the concentration of estradiol increased unreliably compared with the data during the period of exacerbation (table № 4).

Table № 4

The concentration of estradiol (nmol / l) in the blood plasma of patients Psoriasis exudative (M±m)

Sick	Phase of the menstrual cycle			
	Follicular		Luteal	
	Exacerbation	**Remission**	**Exacerbation**	**Remission**
Exudative form of psoriasis	6.4±0.09 P<0.05	8.4±0.23 P<0.05	9.2±0.54 P<0.05	7.6±0.67 P<0.05
Norm	0.32±0.001		0.62±0.02	

Note: P – reliability of differences between the indicators of the period of exacerbation and remission of exudative form of psoriasis.

Conclusion. As a result of the studies, it was found that in all patients during the period of exacerbation of the exudative form of psoriasis, the folliculin phase of the menstrual cycle is characterized by low blood levels of LH, estradiol, and the luteal phase is characterized by a low concentration of LH. During the remission of the disease in all patients in the follicular phase of the menstrual cycle, pronounced hypoestrogenism persisted.

The data obtained indicate the presence of exudative in patientsth form of psoriasis dysfunction of the pituitary-ovarian system, manifested by insufficiency of the ovarian follicular apparatus, as well as their luteal insufficiency. In both phases of the menstrual cycle, there was a lack of regular mechanisms of steroidogenesis.

LITERATURE

1. Aleksandrova O.Yu. Infrared laser radiation in the complex treatment of patients with rheumatoid arthritis.//Laser medicine.No. 1, T. 4, 2000. – S. 3.
2. Aleksandrova O.Yu. Organization of the work of physiotherapy departments (laser therapy). Main regulatory documents.//Information-methodical collection. M.: NPLC “Tekhnika”. 2002. – 104 p.
3. Assonova N.K., Ryshka F.Yu. Purification, physico-chemical and biological properties of

luteinizing hormone. //M. Ser. biol., 2000. No. 1.With. 13 – 20.
4. Babushkina G.V., Kartelishev A.V. Staged combined laser therapy for various clinical variants of coronary heart disease. //M.: Publishing house of LLP “Firma “Tekhnika”, 2000. – 128 p.
5. Baranov V.N., Malinovsky E.L., Novikov V.A., Baimova T.V., Khizbullin R.N. Improving the efficiency of using the laser therapeutic device “AGIN–01” in gynecology using the method of digital photoplethysmography. // Kazan, medical journal, 2015. Volume 91, 4. – P. 556–560.
6. Beleda R.V., Toktarov V.G. Laser therapy for sexual disorders. //M.: NPLC “Tekhnika”, 2002. – 72 p.
7. Brekhov E.I., Buylin V.A., Moskvin S.V. Theory and practice of EHF – laser therapy. // M, – Tver: Triada Publishing House LLC, 2007. – 160 p.
8. Buylin V.A., Polonsky A.K. Magnetic-infrared-laser therapy with the apparatus “MILTA – F–8–01”. // M.: 2003. – 85 p.
9. Borzov M.V. et al. Hormonal disorders in patients with certain dermatoses. //Bulletin of dermatology and venereology.1966. No. 1. p. 8–12.
10. Vinokurov I.N., SkripkinYu.K., Ukhova L.S. External use of drugs of sex hormones in patients with certain dermatoses. //Modern medicine.2010. No. 4. p. 90–94.
11. Geinits A.V., Moskvin S.V., Azizov G.A. Intravenous laser blood irradiation. // Tver, Triada Publishing House LLC, 2006. 250 p.
12. Gordeev A.F., Peshkova E.M., Sedulina O.F., Popova O.A. Treatment of diphtheria bacterial carriage using low-intensity laser radiation.// Laser medicine.No. 4 (2), 2000. – S. 33–36.
13. Gromov V.V., Absatarova N.G., Kuzmenko V.G. Laser therapy in dermatology. //Application of laser and narrowband incoherent radiation of electromagnetic radiation in biophysics and medicine. Vladivostok, Far Eastern Branch of the Academy of Sciences of the USSR, 1988. – P. 56–64.
14. Dunaev A.V., Podmasteryev K.V. Laser and light devices in physiotherapy and surgery: laboratory workshop: textbook. // Oryol, Orel GTU, 2006. – 66 p.
15. Malinovsky E.L. To the question of the duration of the course of laser therapy. //Russian Bulletin of Photobiology and Photomedicine. No. 3, 2010. – S. 63–79.
16. Malinovsky E.L. Treatment of chronic fatigue syndrome with individually dosed laser therapy. // Sat. Art. “Modern laser medicine.Theory and practice”.Issue 3.M 2010. – S. 19–22.
17. Polonsky A.K., Balakov V.F., GilinskayaN.Yu., Sheina A.N., Trunova O.V. Instructions for the use of photographic recorders of magneto-IR-light-laser medical diagnostic apparatus “Milta-F–8–01”. // M., 2010. – 16 p.
18. Gur A., Karakoc M., Cevik R., Nas K., Sarac AJ, Karakoc M. Efficacy of low power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. // Lasers Surg Med. 2003; 32(3):233–8.

УДК: 616.516.5:616–099:579.61–085

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОБУСЛОВЛЕННОЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ.

МАВЛЯНОВА Ш.З., МИРЗАКУЛОВА Ш.Н., АЛИМУХАМЕДОВА Ю.А., УМАРАЛИЕВА Н.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз
Ташкентский фармацевтический институт МЗ РУз

XULOSA

ATOPIK DERMATIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BAKTERIAL SENSITIZATSIYA BILAN IFODALANGAN ENDOGENLI INTOKSIKATSIYANI INNOVATSION DAVOLASH USULI

Mavlyanova Sh.Z., Mirzaqulova Sh.N., Alimuhamedova Yu.A., Umaralieva N. R.

Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Toshkent farmatsevtika instituti

Endogen intoksikatsiya sindromi bilan bog'liq kasalliklarni tashxislash va davolashga yondashuvlarni takomillashtirish amaliy dermatologiyaning ijtimoiy ahamiyatga ega muammolaridan biridir. Deyarli barcha og'ir teri kasalliklari endogen intoksikatsiya bilan kechadi va ko'p hollarda bu kasallikning natijasini aniqlaydi.

Tadqiqot maqsadi: faollashtirilgan glaukonit asosida atopik dermatitli bemorlarda endogen intoksikatsiyani davolashning yangi usulini ishlab chiqish.

Materiallar va tadqiqot usullari. 14 yoshdan 41 yoshgacha bo'lgan atopik dermatit (AD) bilan og'rigan 56 nafar bemor kuzatildi. Barcha bemorlar klinik (SCORAD indeksini aniqlash), immunologik, mikrobiologik va statistik tadqiqotlardan o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari. Atopik dermatit bilan og'rigan bemorlarda tersida stafilokokk spp. opportunistik mikroorganizmlarning yoqori darajada colonizacyalanishi tufayli va qondagi prokalsitonin kontsentratsiyasi sog'lom odamlarga qaraganda 2,7 baravar yuqori holati organizmda bakterial sensibilizatsiya holatining rivojlanishidan dalolat berdi hamda bu esa tananing endogen intoksikatsiyasining rivojlanishiga olib keldi. Endogen intoksikatsiya umumiy IgE, mikroblarga qarshi peptidlar LL–37 ning 2,9 marta yuqori ishlab chiqarilishi fonida sog'lom nazorat guruhiga nisbatan eritrotsitlarning (SSE) sorbsiyalash qobiliyatining 1,5 ga va o'rta molekulali peptidlarning (OMP) 2,1 baravar oshishi bilan tavsiflanadi. (P <0,05)

Xulosa: Atopik dermatit bilan og'rigan bemorlarda faollashtirilgan glaukonitni (fatifiltrum) kompleks davolashda qo'llash tananing endogen intoksikatsiyasi darajasini va SCORAD indeksini standart terapiyaga qaraganda 4,04 martaga sezilarli darajada kamaytirdi. Olingan ma'lumotlar faollashtirilgan glaukonit "fatifiltrum" ning detoksifikatsiya qilish qobiliyatini ko'rsatadi hamda uni dermatologik amaliyotda keng foydalanish uchun tavsiya etish mumkin.

Kalitli suzlar: atopik dermatit, endogen intoksikatsiya, bakterial sensitizatsiya, umumiy IgE, mikroblarga qarshi peptid LL–37, prokalsitonin, staphylococcus *spp.*

SUMMARY

AN INNOVATIVE METHOD FOR THE TREATMENT OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS CAUSED BY BACTERIAL SENSITIZATION

Mavlyanova Sh.Z., Mirzakulova Sh.N., Алимухамедова Ю.А., Umaralieva N.R.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; Tashkent Pharmaceutical Institute of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Improving approaches to the diagnosis and treatment of diseases associated with endogenous intoxication syndrome is one of the socially significant problems of practical dermatology. Almost all severe skin diseases are accompanied by endogenous intoxication, and in many cases it determines the outcome of the disease.

Purpose of the study: to develop a new method for treating endogenous intoxication in patients with atopic dermatitis based on activated glauconite.

Material and research methods. 56 patients with atopic dermatitis (AD) aged from 14 to 41 years were observed. All patients underwent clinical (SCORAD index determination), immunological, microbiological, and statistical studies.

Research results. In patients with atopic dermatitis, bacterial sensitization is observed, due to an increased contamination of opportunistic microorganisms staphylococcus spp. on the skin and the

concentration of procalcitonin in the blood was 2.7 times higher than in healthy individuals, which contributed to the development of endogenous intoxication of the body. Endogenous intoxication was characterized by an increase in the concentration of sorption capacity of erythrocytes (SSE) by 1.5 and of medium molecule peptides (MMP) by 2.1 times compared to the healthy control group against the background of hyperproduction of total IgE, antimicrobial peptides LL–37 by 2.9 times (P <0.05)

Conclusion: The use of activated glauconite (fatifiltrum) in complex therapy in patients with atopic dermatitis contributes to a more pronounced reduction in the degree of endogenous intoxication of the body, the SCORAD index by 4.04 times, than standard therapy. The data obtained indicate the detoxifying ability of activated glauconite “fatifiltrum”, which can be recommended for widespread use in dermatological practice.

Key words: atopic dermatitis, endogenous intoxication, bacterial sensitization, total IgE, antimicrobial peptides LL–37, procalcitonin, staphylococcus spp., activated glauconite, fatifiltrum

РЕЗЮМЕ

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОБУСЛОВЛЕННОЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ.

Мавлянова Ш.З., Мирзакулова Ш.Н., Алимухамедова Ю.А., Умаралиева Н.Р.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз; Ташкентский фармацевтический институт МЗ РУз

Совершенствование подходов к диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с синдромом эндогенной интоксикации – одна из социально значимых проблем практической дерматологии. Практически все тяжелые кожные заболевания сопровождаются эндогенной интоксикацией, и во многих случаях она определяет исход течения заболевания.

Цель исследования: разработка нового способа лечения эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом на основе активированного глауконита.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 56 больных с атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 14 до 41 года. У всех больных проводили клинические (определение индекса SCORAD), иммунологические и микробиологические, статистические исследования.

Результаты исследования. У больных атопическим дерматитом отмечается бактериальная сенсибилизация, обусловленная повышенной обсемененностью условно-патогенных микроорганизмов staphylococcus spp. на коже и концентрации прокальцитонина в крови в 2,7 раз по сравнению с показателями здоровых лиц, что способствовало развитию эндогенной интоксикации организма. Эндогенная интоксикация характеризовалось повышением концентрации сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) в 1,5 и пептидов средней молекулы (СМП) – в 2,1 раз по сравнению с контрольной здоровой группой на фоне гиперпродукции общего IgE, антимикробных пептидов LL–37 – в 2,9 раз (P <0,05)

Заключение: Применение активированного глауконита (фатифильтрум) в комплексной терапии у больных с атопическим дерматитом способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации организма, индекса SCORAD в 4,04 раза, чем стандартная терапия. Полученные данные свидетельствует о детоксицирующей способности активированного глауконита «фатифильтрум», что можно рекомендовать широкому внедрению дерматологической практике.

Ключевые слова: атопический дерматит, эндогенная интоксикация, бактериальная сенсибилизация, общий IgE, антимикробные пептиды LL–37,прокальцитонин, staphylococcus spp., активированный глауконит, фатифильтрум

Совершенствование подходов к диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с синдромом эндогенной интоксикации – одна из социально значимых проблем практической дерматологии. [1,2,5,6,16,18] Так как в возникновении различных патологических состояний определенную роль играет эндогенная интоксикация организма. [4,7,9]Практически все тяжелые кожные заболевания сопровождаются эндогенной интоксикацией, и во многих случаях она определяет исход течения заболевания. Среди них особое внимание уделяется атопическому дерматиту. [3,7,8–11]

Важную роль в генезе АД играет морфофункциональное состояние желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. [15–20] Известно, что в раннем детском возрасте большое значение имеют нарушения в системе пристеночного пищеварения, обусловливающие формирование пищевой и бактериальной аллергии, несовершенство ферментных систем, дисбактериоза, приводящие к заболеваниям печени и нарушению обмена веществ [21,22].

Так как, печень – является исключительно многофункциональным органом, который принимает косвенное или прямое участие в большинстве жизненно важных для организма процессов. [8]Аллергическое состояние организма оказывает негативное влияние на состояние печени, что сопровождающаяся выделением большого количества медиаторов воспаления, которые способны повреждать гепатоциты и провоцировать усиленное образование в печени белков острой фазы воспаления (интерлейкины). Исследованиями установлено, что у больных АД отмечается дислипедемия, характеризующиеся снижением общего содержания холестерина и триглицеридов на фоне гипер-

продукции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в 1,8 раз и снижение концентрации липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в 1,5 раза и находились в достоверной корреляционной связи гиперпродукцией общего IgE. В результате повышения концентрации веществ, входящих в состав желчи (желчных кислот, холестерина, билирубина), способствует усилению кожного зуда различной интенсивности, что ухудшает течение АД.

Наличие изменений врожденного и приобретенного иммунных ответов у пациентов с АД индуцирует повышенную чувствительность к бактериальной, грибковой и вирусной инфекциям. В то же время, некоторые участники нормобиоты кожи, например, дрожжевые грибы перхоти (Malassezia spp.), эпидермальный стафилакокк (st.epidermidis) и могут быть источниками аллергенов и причиной обострения и/или осложнений болезни.

В исследованиях Мавляновой Ш.З., Есионовой Е.В. (2023) указывается развитие инвазивной кандидозной инфекции в кишечнике у больных атопическим дерматитом, характеризующиеся повышенной обсемененностью слизистой кишечника Candida spp. и высоким ростом non –albicans, обуславливающие развитие микогенной сенсибилизации. В последнее время отмечается рост C.krusei – 38,8%, C.albicans – 27,3%, C.tropicalis – 23,1%, C.famata – 9.9%. [8]

Так, исследованиями установлено, что обсемененность кожи стафилакокковой флоры у больных АД повышается в 3,2–4,7 раз по сравнению с показателями здоровых лиц. Хроническое течение заболеваемости, дисбаланс в иммунной системе с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и снижение выработки противовоспалительных цитокинов влияет на ферментативную способность условно-патогенных микроорганизмов и тем самым способствуя развития оппортунистических персистирующих форм бактериальной инфекции с сенсибилизацией. Бактериальная сенсибилизация в организме больных сопровождается эндогенной интоксикацией, что в свою очередь усугубляет течение заболеваемости.

В этом аспекте важным фактором поддержания баланса в организме, в том числе кожи являются антимикробные пептиды, обладая широкой противомикробной активностью, синергичны с другими противомикробными факторами кожи и слизистых оболочек, стимулируют приобретенный иммунитет и способствуют повышению продукции IgA, IgG [15], препятствуют образованию микробной пленки в биосбстратах организма. Учитывая то, что в этиологии и патогенезе АД немаловажную роль играет бактериальная инфекция, несомненно, что взаимодействие антимикробных пептидов в организме оказывает влияние на течение аллергического процесса.

Лечение современными энтеросорбентами приобретает особое значение практически при острых, а также хронических заболеваниях, сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации, критическим звеном которого являются дисфункции микробиоценоза и кишечного барьера. Необходимость применения энтеросорбентов остается более чем актуальной ввиду их эффективности, безопасности и широкой доступности. [12,14,19]

С целью изыскания новых методов эндогенной интоксикации узбекскими учеными разработана биологическая активная добавка на основе минерального сырья – глауконита « Фатифильтрум» согласно прикладного проекта совместно с РСНПМЦДВиК МЗ РУз и ФАРМИ.

Фатифильтрум – активированный глауконит (минерал, водный алюмосиликат железа, кремнезема и оксида калия непостоянного состава, относится к группе гидрослюд) – 300, 600 мг. Детоксицирующие средства, включая антидоты, адсорбенты, БАД, содержащие железо; БАД, содержащие кремний. Оказывает общеукрепляющее, иммунокоррегирующее, энтеросорбирующее и дезинтоксикационное действие. Уникальность глауконита состоит и в том, что это он может использоваться в качестве высокоэффективного иммуносорбента, характеризующиеся связыванием и извлечением из крови антител или антигенов.

Целью наших исследований явилось разработка нового способа лечения эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом на основе активированного глауконита.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 56 больных с атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 14 до 41 года. Среди них лица мужского пола составили 25 и женского 31. Контрольную группу составили данные 35 практически здоровых лиц. У всех больных проводили клинические (определение индекса SCORAD), иммунологические и микробиологические, статистические исследования. Клинические исследования индекса SCORAD определяли с помощью программной диагностики (ScoringofAtopicDermatitis, 1993), который рассчитывается по формуле:

SCORAD = A/5 + 7B/2 + C, где A – распространенность высыпаний, B – интенсивность воспаления патологического процесса (эритема, отек, корки, экскориации, лихенификация, сухость кожи), C – выраженность субъективных симптомов (зуд и нарушение сна). А также клинического течения с учетом давности заболевания, наследственного фактора и сезонности заболевания. (DGU 17865; DGU 17814)

Уровень общего IgE, антимикробного пептида LL–37, прокальцитонина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих

ИФА тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). **Оценку степени э**ндогенной интоксикации **проводили с изучением** сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул. **Определение** сорбционной способности эритроцитов **проводили методом** Тогайбаева А.А. и соавторов [18] и уровня пептидов средних молекул методом Габриэлян Н.И. и соавторов [5].Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office–2010» на компьютере Pentium IV.

Результаты исследования. Результаты исследования (табл.1), показали, что у больных с атопическим дерматитом в сыворотке крови отмечается достоверное увеличение сорбционной способности эритроцитов по сравнению с данными контрольной группы и в среднем она равнялась 40,2±0,2% против 26,46±0,61% в норме. (p<0,001). Уровень пептидов средней молекулы также достоверно увеличился в 2,1 раза (0,416±0,005 ЕЭ, p<0,001) по отношению к показателям группы контроля (0,213±0,003 ЕЭ). (таблица 2)

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

Результаты микробиологических исследований кожи очагов поражения у больных АД выявили повышенную обсемененность условно-патогенной микрофлоры семейство Micrococcacea – staphylococcus spp. (таблица 2)

Таблица 1

Характер колонизации Staphylococcus spp. у обследованных больных (КОЕ/см²)

группа	St. aureus	St. epidermidis	St. saprophyticus	St. Haemoliticus
Больные АД N=57	66,2±1,3*	54,5±1,02*	47,3±0,8	34,02±0,2
Контрольная группа N=23	1,5±0,3	6,6±0,4		

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

Как видно из таблицы, у больных АД на коже в очагах поражения среди стафилакокковой флоры наиболее высокая обсемененность составляла – St. aureus, St. Epidermidis, что статистически достоверно отличался от показателей контрольной здоровых лиц (P <0,05).

Результаты ИФА исследования АМП LL–37 в сыворотке крови показали повышение концентрации у больных АД в 4,5 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы и в среднем составил 8,1±0,2 пг/мл (P<0,05). Уровень общего IgE в среднем составил 160,4±18,3 МЕ/мл, что в 2,5 раз превышал показателей здоровых лиц. (P <0,05). Уровень прокальцитонина у больных АД в 2,7 раз превышал показателей здоровых лиц и в среднем составил – 0,27±0,006 нг/мл и имел статистически достоверный характер (P <0.05). (таблица 3)

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у больных АД отмечается эндогенная интоксикация, обусловленное бактериальной сенсибилизацией.

В дальнейших исследованиях нами было изучено влияние активированного глауконита «Фатифильтрум» на состояние степени эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом.

С этой целью больные были разделены на две группы: в первую группу (традиционная терапия) вошли 23 больных, составляющие группу сравнения и получавшие лактофильтрум (по 1 таблетки 3 раза в день) на фоне комплексной терапии и наружного лечение топическими противовоспалительными препаратами ; во вторую группу (комплексная терапия) вошли 56 больных, составляющие основную группу, которым на фоне терапии был назначен препарат фатильфильтрум. Фатифильтрум 0,3 г назначали в возрасте старше 12 лет по 1 капсуле 3 раза и взрослым по 2 капсуле 3раза в день до еды в течение 10 дней.

Результаты исследования показали (табл.2), что после традиционной терапии у больных с атопическим дерматитом в крови показатели ССЭ снижались по сравнению с данными до лечения и имели достоверный характер (P<0,05), в среднем она равнялась 33,7±0,27% против 39,31±0,47% до лечения, однако она оставалась выше, чем данных контрольной здоровой группы (29,08±0,88%). Изучение влияния традиционной терапии с применением лактофильтрум на содержание в сыворотке крови пептидов средней молекулы свидетельствует, что у больных с атопическим дерматитом после окончания лечения снижается уровень СМП в 1,3 раза (p>0,05), и не доходил до контрольного уровня.

Таблица 2

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

Метод лечения	Количество обследованных лиц	Исследования	ССЭ (%)	СМП (ЕЭ)
Традиционная (лактофильтрум)	23	до лечения	39,31±0,47	0,363±0,004
		после лечения	33,7±0,27	0,28±0,005
инновационная (фатифильтрум)	56	до лечения	40,2±0,2	0,416±0,005
		после лечения	28,8±0,3*	0,201±0,003*
контрольная группа	36		29,08±0,88	0,218±0,005

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

В группе больных АД, получавшие активированный глауконит показатели ССЭ и уровень СМП в крови статистически достоверно снижается по сравнению с данными до лечения (p<0,05) и в среднем они равнялись 28,8±0,2% и 0,201±0,003 ЕЭ соответственно при 40,2±0,2% и 0,416±0,005 ЕЭ соответственно до лечения.

Таблица 3

Сравнительный анализ влияния проводимой терапии на показатели IgE, прокальцитонина у больных атопическим дерматитом (M±m)

Метод лечения	Количество обследованных лиц	Исследования	IgE	прокальцитонин (нг/мл)
Традиционная (лактофильтрум)	23	до лечения	160,4±11,3	0,27±0,006
		после лечения	146,8±9,8	0,197 ±0,006
инновационная (фатифильтрум)	56	до лечения	171,3±15,2	0,28±0,005
		после лечения	100,1±1,4*	0,12 ±0,002
контрольная группа	36		29,08±0,88	0,218±0,005

Таким образом, применение препарата фатифильтрум в комплексной терапии больных с атопическим дерматитом способствует значительному снижению степени эндогенной интоксикации организма, чем традиционная терапия.

Отличительные особенности отметили в показателях антимикробных пептидов LL–37 на фоне проводимой терапии у больных АД. (рис. 1)

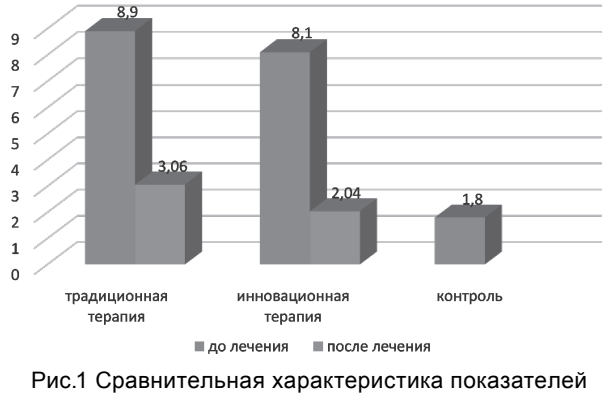


Рис.1 Сравнительная характеристика показателей АМП LL–37 на фоне проводимой терапии ((абс, пг/мл)

Так, в в группе больных, получавшие традиционную терапию уровень АМП LL–37 снижался в 2,9 раз и в среднем составил 3,06 ±0,04 пг/мл (против 8,6±0,8 пг/мл до лечения), тогда как у больных АД, получавшие активированный глауконит уровень АМП снижался в 3,9 раз и в среднем составил 2,04±0,17 пг/мл (P<0,05).

Индекс SCORAD в группе больных АД, получавшие инновационный способ лечения снизился в 4,04 раза и в среднем составил 17,5± 0,6 (до лечения 70,7±1,9), тогда как в группе больных АД, получавшие традиционную терапию с лактофильтрум индекс снизился в 3,02 раза и в среднем составил 24,6±0,5 (до лечения 74,4±1,2) соответственно. (P <0,05)



Рис.2. Сравнительная характеристика показателя индекса SCORAD на фоне проводимой терапии (абс)

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с атопическим дерматитом выявляется эндогенная интоксикация организма. Применение препарата активированного глауконита (фатифильтрум) в комплексной терапии больных с атопическим дерматитом способствует значительному снижению степени эндогенной интоксикации организма, что можно рекомендовать в практическую дерматологию.

Выводы: У больных атопическим дерматитом отмечается бактериальная сенсибилизация, обусловленная повышенной обсемененностью условно-патогенных микроорганизмов

staphylococcus spp. на коже и концентрации прокальцитонина в крови в 2,7 раз по сравнению с показателями здоровых лиц, что способствовало развитию эндогенной интоксикации организма.

Эндогенная интоксикация характеризовалось повышением концентрации сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) в 1,5 и пептидов средней молекулы (СМП) – в 2,1 раз по сравнению с контрольной здоровой группой на фоне гиперпродукции общего IgE, антимикробнsх пептидов LL–37 – в 2,9 раз (P <0,05)

Применение активированного глауконита (фатифильтрум) в комплексной терапии у больных с атопическим дерматитом способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации организма, индекса SCORAD в 4,04 раза, чем стандартная терапия. Полученные данные свидетельствует о детоксицирующей способности активированного глауконита «фатфильтрум», что можно рекомендовать широкому внедрению дерматологической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурашидов А.А. Экзема билан хасталанган беморларда эндоген интоксикацияни ҳисобга олиб даволашнинг патогенетик жиҳатдан асосланиши. Тиб. фан. номзоди... дис. автореф.. Тошкент, 2006. 18б.
2. Алимова С.М., Мавлянова Ш.З., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р. Применение отечественного препарата при экспериментальном аллергическом дерматите // Медицинский журнал Узбекистана, Ташкент. – 2018. – №2 – С.99–102.(14.00.00, № 8).
3. Алимова Севара Мурадовна. Совершенствование методов диагностики и терапии аллергодерматозов с учетом молекулярно-генетических аспектов и энденной интоксикации / Автореферат канд. Дисс. – 2019 – 42с.
4. Вигдорович В.И. Адсорбционные процессы: учеб. пособ. для студентов хим. специальностей университетов / В.И. Вигдорович, Л.Е. Цыганкова, Н.В. Шель. – Тамбов. – 2014. – 150 с.
5. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях. //Клин. мед. 1981. №10. С.38–42.
6. Кишкун А.А., Кудина А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации. // Военно-медицинский журнал. 1990. №2. С.41–44.
7. Короткий Н.Г., Тихомиров Т.А., Таганов А.В., Короткий В.Н. и др. Применением энтеросорбентов на основе сверхвысокодисперсного диоксида кремния в комплексной терапии атопического дерматита. //Клиническая дерматология и венерология. – 2016; 15(5):44–55.
8. Мавлянова Ш.З. Микозы и микогенная сенсибилизацияю //Монография. –2023. –168с.
9. *Мавлянова* Ш.З., *Гулямова* Г.Ш., *Маматкулов* У.О. Коррекция показателей эндогенной интоксикации и липидного спектра препаратом «Феррокамед» у больных атопическим дерматитом //Дерматовенерология и эстетическая медицина. –Ташкент. –2018. –№2. –С.56–60. (14.00.00, №1).
10. Мавлянова Ш.З., Сабиров У.Ю., Алимова С.М. Дезинтоксикационная терапия при тяжелых формахаллергодерматозов // Методические рекомендации. – 2018. –22 с.
11. Молокова А.В. Микроэлементные нарушения у детей с атопическим дерматитом и сочетанными формами аллергии.// Российский иммунологический журнал, 2019, том 13 (22), №2 – с.414–416
12. Некоторые аспекты применения глауконита в медицине / С.Б. Вениг, В.Г. Сержантов, Е.И. Селифонова // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине: материалы Всероссийской молодежной конференции, Саратов, 10–12 нояб. 2015 г. – Саратов, 2015. – С 217–220.
13. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения «средних молекул». //Лаб. дело. 1991. №10. С.13–18.
14. Нормативные и научные материалы «Лечебное зеленая глина (глауконит) Стеценко Г. И., Сабат Р. В., Стрый – 2005г.
15. Прохоренко И.Р., Белков Д.А. Роль различных белков крови в высвобождении эндотоксинов из клеточной стенки бактерий // Мед. иммунол. – 2003. -№3–4. – С.213–214.
16. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т. Способ определения эндогенной интоксикации при некоторых дерматозах. Методические рекомендации. Ташкент, 2000. 5с.
17. Рыманенко Н.В. Роль системной эндотоксемии кишечного происхождения в реализации физиологических и патологических процессов в организме // Таврический мед.-биол. вестн. – 2006. – Т.9. – №4. – С.56–58.
18. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации. //Лаб.дело. 1988. №9. С.22–24.
19. Хребтова О.М. Биотестирование глауконита на инфузориях / О.М. Хребтова // Вестник Балтийского Федерального ун-та им. И. Канта. – 2016. – №2. – С. 73–76.
20. Шамов Б.А. Роль эндотоксинемии и антибактериального иммунитета при атопическом дерматите у детей. Автореф. дис. д.м.н. – Казань. – 2002. – 27 с.
21. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека // Физиология человека. – 2003. – Т.29. – № 4. – С.154–165.
22. Moreno Villares J.M. Prebiotics in infant formulae. Could we modify the immune response? // Ann. Pediatr. – 2008. -

РАНГ-БАРАНГ ТЕМИРАТКИЛИ БЕМОРЛАРДА ТЕРИ МИКРОФЛОРАСИНИНГ ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ

МАХСУДОВ М.Р.

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

ХУЛОСА

РАНГ-БАРАНГ ТЕМИРАТКИЛИ БЕМОРЛАРДА ТЕРИ МИКРОФЛОРАСИНИНГ ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ

Махсудов М.Р.

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

Мақолада ранг-баранг темиратки билан хасталанган беморларда тери микрофлораси ҳолати ўрганилди. Ранг-баранг темиратки билан хасталанган беморларда тери микрофлораси соғлом гуруҳга қараганда, уларнинг сифат ва миқдорий жиҳатидан ўсиши билан тавсифланди.

Калитли сўзлар: ранг-баранг темиратки, тери микрофлора.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ

Махсудов М.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

В статье изучалось состояние микрофлоры кожи у пациентов с разноцветным лишаем. Микрофлора кожи у пациентов с разноцветным лишаем характеризовалась их качественным и количественным ростом, в отличие от здоровой группы.

Ключевые слова: разноцветным лишай, микрофлора кожи.

SUMMARY

STUDY OF THE STATE OF THE SKIN MICROFLORA IN PATIENTS PITYRIASIS VERSICOLOR

Makhsudov M.R.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

The article studied the state of the skin microflora in patients pityriasis versicolor.The skin microflora in patients with tinea versicolor was characterized by their qualitative and quantitative growth, in contrast to the healthy group.

Keywords: pityriasis versicolor, skin microbiocenosis.

Ранг-баранг темиратки (Tinea versicolor) – бу терининг замбуруғли касаллиги бўлиб, ҳаво ҳарорати ва намлиги юқори бўлган мамлакатларда кўпроқ учрайдиган касалликдир. Бу касаллик билан асосан навқирон ёшдаги шахслар хасталанади, шунингдек, касаллик ёш болаларда ҳам учраб туради [1, 6].

Жаҳон адабиёти маълумотларига кўра, касалланиш мўътадил иқлим шароитларида 4–6% гача, тропик ва субтропик иқлимда 50% га етади. Ранг-баранг темиратки йилнинг иссиқ даврида касалликнинг кўпайиши билан характерлидир [2, 15, 17].

Ранг-баранг темираткининг ривожланиш хавфи кўп терлайдиган, тернинг кимёвий таркиби ўзгариб турадиган, касаллик қўзғатувчиси учун қулай бўлган тери pHи бўлган, ёндош касалликлар, эндокрин бузилишлар, ошқозон-ичак трактининг сурункали касалликлари ҳамда иммун танқислик бўлган одамларда кўпаяди [3, 4, 5, 7].

Инсон онтогенези жараёнлари ташқи ва ички омилларнинг таъсири остида содир бўлади. Улардан бири, макроорганизм ва унинг микробиоти ўртасидаги муносабатлар мажмуасидир [11, 18]. Инсон микробиоти – тери, нафас олиш йўллари, сийдик-таносил, ошқозон – ичак тизимлари ва турли тана юзаларида, шунингдек, очиқ тана бўшлиқлари яшайдиган микроорганизмлар тўпламидир [6, 11].

Тери атроф-муҳит ва организм ўртасида кўп қатламли ҳимоя тўсиғини ҳосил қилувчи мураккаб экотизимдир. Терида бутунликни сақлаш ва потенциал зарарли таъсирлардан ҳимоя қилиш патоген микроорганизмлардан ёки токсик моддалардан самарали ҳимоя механизмлари мавжуд [8, 9].

Терида кўплаб бактериялар колонизацияларини ташкил этувчи микробиом керакли гомеостаз функцияларини таъминлайди.

Ҳозирги кунда тери микрофлораси иккита тоифага, яъни резидент ва вақтинчалик микро-

бларга бўлинади. Кўпчилик тери микрофлорасини резидент микроорганизмлар ташкил қилади [10, 12, 14].

Терига ташқи муҳитдан кўп миқдорда микробларнинг тушишига қарамай, унинг микроэкологияси анча барқарор. Тери микробиотининг доимийлиги терига хос бўлган микробларга қарши ҳимоянинг бир қанча омиллари мавжуд. Буларга асосан терининг эпителийси доимий равишда механик тушиб туриши, тер ва ёғ безлари секретнинг антибактериал фаоллиги ҳамда кератин ва бошқа моддаларни эритадиган моддалар билан таъминланганлиги. Терида доимий яшайдиган микрофлора ўзининг антогонистик фаоллиги туфайли тасодифий ёки патоген микроорганизмлар ривожланиши учун тўсқинлик қилади. Шундай қилиб, терининг колонизация чидамлилиги яратилади. Кўриниб турибдики, инсон меъёрий тери микрофлораси тўғридан-тўғри терининг антибактериал ҳимоясини таъминлай олади. Шубҳасиз, тери физик барьер балки иммунологик барьер ҳисобланади [13].

Маълумки, иммунитет тизимидаги мувозанат бузилиши ва организмнинг ўзига хос бўлмаган ҳимоя омиллари пасайиши фонида бутун организмнинг микробиологик пейзажи ва хусусан терининг микробиоти ўзгаради. Ранг-баранг темиратки билан зарарланган ўчоқларда унга ҳамроҳ бўлган микрофлоралар, кўпинча микотик жараённи мураккаблаштиради, ушбу дерматомикознинг клиник кечишини ўзгартиради. Аммо ранг-баранг темираткида зарарланган ўчоқлардаги иккиламчи микрофлоранинг касалликнинг клиник кечишига таъсири ва унинг механизми етарлича ўрганилмаган.

Шу муносабат билан ушбу касалликнинг патогенетик механизмларини, шу жумладан ранг-баранг темиратки билан хасталанган беморлар тери микрофлораси ўрганиш дерматомикологиянинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади. Тери шартли-патоген микрофлоранинг, р**анг-баранг темираткининг** клиник кечишидаги аҳамиятини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ранг-баранг темираткили 10–49 ёшдаги 100 та бемор 20 нафар назорат гуруҳидаги шахслар олинди. Тери микрофлорасини ўрганиш учун биз Williamson ва Kligman [19] усулидан фойдаландик. Теридан патологик материал олиш учун 0,85%ли натрий хлор эритмасига шимдирилган стерилланган пахтали тампонлардан фойдаланилди. Пробиркага 0,85% ли натрий хлор эритмасидан 2,0 мл солинади ва пахтали тампон унга солиниб натрий хлор эритмасини яхши шимгандан сўнг 2 см^2 тери юзасидан тери ювиндиси олинади. Пахтали тампон яна пробиркага қайта солиниб, 2 дақиқа вақтдан сўнг керакли озиқ муҳитларга экилади. Биз қуйидаги озиқ муҳитлардан фойдаландик: тухумли-тузли агар, Сабуро муҳити, Эндо муҳити, шакарли суюқ озиқ муҳити, қонли агар, ва стрептококларни ажратиб олиш учун ўтли суюқ озиқ муҳити.

Микроорганизмлар морфологик, культурал, тинкториал, биокимёвий хусусиятлари буйича Берджи классификацияси (2004) асосида инденфикация қилинди.

Тадқиқот натижалари. Ранг-баранг темираткили беморларда тери микрофлора ҳолатини аниқлаш учун биз тадқиқотимиздаги 100 нафар беморларда ўрганиб чиқдик. Назорат гуруҳи 20 нафар соғлом шахсларни ташкил қилди.

Назорат гуруҳидаги 20 нафар соғлом шахслар терисининг ювиндисида микробларнинг миқдори 3,0 дан 12,0 КҲҚБ / см^2 ни ташкил қилди (1-жадвал). Ушбу гуруҳда Staphylococcus epidermidis 9 нафар (45%), Candida spp 4 нафар (20%) ва Staphylococcus saprophyticus 3 нафар (15%) шахсларда аниқлангани кузатилди ва бу эса амалдаги соғлом шахслар терисининг микрофлора пейзажини ташкил этди. Шунингдек, назорат гуруҳида 4 нафарда Streptococcus spp аниқланди. Терининг меъёрий микрофлора пейзажининг бир қисми бўлган микроорганизмлар таркибига кирмаган бўлса-да, аммо илмий адабиётларга кўра, уларнинг 10 дан 40 %гача ҳолатда катта ёшдаги соғлом аҳоли орасида ташувчилик улуши борлиги аниқланган (Нобл У.К., 1986).

1-жадвал

Назорат гуруҳидаги тери микрофлорасининг ҳолати (M±м)

Микрофлора турлари	Микрофлораси аниқланганлар сони		Терининг 1 см^2 га микроблар сони (КҲҚБ/см^2)
	абс.	%	
Staphylococcus epidermidis	9	45,0	4,65±1,20
Candidaspp.	4	20,0	0,60±0,28
Streptococcusspp.	4	20,0	1,55±0,72
Staphylococcussaprophyticus	3	15,0	1,50±0,83

Терида аниқланган микроорганизмларнинг миқдорий таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики (1-жадвал), назорат гуруҳида Staphylococcus epidermidis таркиби ўртача 4,65±1,20 КҲҚБ/см^2, Staphylococcus saprophyticus – 1,50±0,83 КҲҚБ/см^2, Streptococcus spp. – 1,55±0,72 КҲҚБ/см^2 ва Candida spp. – 0,60±0,28 КҲҚБ/см^2.

Ранг-баранг темиратки беморларда терининг зарарланган ўчоқлари микрофлораси ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, терининг

ювинди экмаларини ўрганиш пайтида зарарланган ўчоқлардан турли микрофлоралар қайд қилинди.

Ранг-баранг темиратки билан текширилган беморлар орасида зарарланган 77 (77%) одамда турли хил микроорганизмлар моноинфекция шаклида ва 23 (23%)да икки ёки учта инфекцияларнинг бирга қўшилиб келганлиги аниқланди.

Ранг-баранг темираткили 77 нафар беморнинг зарарланган ўчоқларидан моноинфекция кўринишида аниқланган микроорганизмлар орасида Staphylococcus epidermidis – 28 (36,4%), Staphylococcus aureus – 10 (12,9%), Staphylococcus saprophyticus – 12 (15,6%), Streptococcus spp. – 7 (9,1%), Candida spp. – 12 (15,6%) ва Enterobacteriaceae spp. – 8 (10,4%) нафар беморларда аниқланди 23 нафар беморларда қўшилиб келган икки ёки учта микроорганизмлар орасида Staphylococcus epidermidis + Candida spp. – 3 (13,1%), Staphylococcus epidermidis + Enterobacteriaceae spp. – 4 (17,4%), Staphylococcus epidermidis + Staphylococcus aureus + Enterobacteriaceae spp. – 1 (4,3%), Staphylococcus aureus + Enterobacteriaceae spp. – 5 (21,7%) ва Staphylococcus aureus + Candida spp. – 10 (43,5%) нафар беморларни ташкил қилди.

Шу билан бирга, ранг-баранг темираткили беморларнинг зарарланган ўчоқларидаги микрофлора текширилганда назорат гуруҳига нисбатан сифат жиҳатидан ҳам, миқдорий таркибларда ҳам ўзгаришлар кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

Ранг-баранг темиратки бўлган беморларда зарарланган тери микрофлорасининг миқдорий таркиби ҳолати (M±m)

Микрофлора турлари	1 см² терига микроблар сони (КҲҚБ/см²)	
	Назорат гуруҳи n = 20	Ранг-баранг темираткили беморлар n = 100
Staphylococcus epidermidis	4,65±1,20	21,34±2,87**
Staphylococcus aureus	0	11,87±2,02**
Staphylococcus saprophyticus	1,50±0,83	3,98± 1,08*
Streptococcusspp	1,55±0,72	4,07± 1,50*
Candidaspp	0,60±0,28	5,36± 0,94**
Enterobacteriaceaespp	0	2,50± 0,54**

Изоҳ: p – маълумотларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончлилиги. * –p<0,05; ** –p<0,001.

2-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, ранг-баранг темираткининг зарарлаган тери ўчоқларида соғлом териси меъёрий микрофлора микроб пейзажи бўлмаган (Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Enterobacteriaceae spp.) микрофлораларнинг сифат жиҳатидан устунлиги мавжудлиги кузатилди. Шу билан бирга, уларнинг сони ортди, масалан: Staphylococcus epidermidis назорат гуруҳида 4,65±1,20 КҲҚБ/см²ни ташкил этди ва ранг-баранг темиратки билан касалланган беморларнинг зарарланган тери ўчоқларида бу кўрсаткич 21,34±2,87 КҲҚБ/см²гача (p<0,001), шунга ўхшаш ҳолат Staphylococcus saprophyticus 1,50±0,83 КҲҚБ/см²ни ва 3,98±1,08 КҲҚБ / см²ни (p<0.05) ва Streptococcusspp. 1,55±0,72 КҲҚБ/см² ва мос равишда 4,07±1,50 КҲҚБ/см²га ўсганлиги кузатилди (p<0,05). Candida авлоди замбуруғларинингмиқдорий кўрсаткичида уларнинг таркибидаги ўсиш ҳам кузатилган (мос равишда 0,60±0,28 КҲҚБ/см²ва 5,36±0,94 КҲҚБ/см², p<0,001). Staphylococcus aureus ва Enterobacteriaceae spp.га келсак, бу микроорганизмлар соғлом одамларнинг терисида аниқланмаган ва улар ранг-баранг темираткили беморларнинг териси зарарланган жойларида аниқланган ва уларнинг ўртача миқдори Staphylococcus aureus. 11,87±2,02 КҲҚБ/см² (p <0,001) ва Enterobacteriaceae spp. 2,50± 0,54 КҲҚБ/см² (p <0,001) ташкил қилди.

Ўтказилган тадқиқотлар кўрсатдики, ранг-баранг темиратки билан хасталанган беморлар тери микрофлораси соғлом одамларнинг терисига нисбатан зарарланган ўчоқларда уларнинг сифат ва миқдорий жиҳатидан ўсиши кузатилди.

Шундай қилиб, ранг-баранг темираткили беморлар тери микрофлора ҳолатини ўрганиш касалликнинг ривожланиши, ташхислаш ва даволаш самарадорлигини башоратли баҳолаш учун ишлатилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдуллаева М.А., Зоиров П.Т. Современный взгляд на разноцветный лишай: некоторые аспекты патогенеза и особенности клинического течения в условиях жаркого климата// Вестник Авиценны. 2017. №1. С. 31–36.
2. Абдуллаева М.А., Зоиров П.Т., Мухамадиева К.М., Ахмедов М.М. Некоторые аспекты патогенеза разноцветного лишая в условиях жаркого климата // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». 2016. С. 40–42.
3. Заборова В.А., Арзуманян В.Г., Гуревич К.Г. Малассезиоз у спортсменов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – №6. – С. 55 – 58.
4. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи. // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2001. №1. С. 138–145.
5. Рахматов А.Б., Убайдуллаев З.Х. Характер эндогенной интоксикации у больных разноцветным лишаем // Проблемы медицинской микологии. 2007. Т. 9. №2. С. 92.
6. Родченко Ю.В. Грибы Malassezia furfur у новорождённых отделений хирургии, реанимации и интенсивной терапии: оптимизация микробиологический диагностики. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2021. 22 с.
7. Першина ЕВ., Молекулярная идентификация микробиомов // Сельскохозяйственная биология. 2013. №4. С. 76–87.
8. Сергеев Ю.В., Кукушкина С.В Новые аспекты патогенеза и терапии Malassezia-инфекций кожи // Успехи медицинской микологии. 2016. Т. ХУ. С. 199–204.
9. Chen Y.E., Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69(1). P. 143&
10. Chinnappan M., Harris-Tryon T.A. Novel mechanisms of microbial crosstalk with skin innate immunity. Exp Dermatol. 2021. Vol. 30(10). P. 1484–1495.
11. Dréno B., Araviiskaia E., Berardesca E., Gontijo G., Sanchez Viera M., Xiang LF., Martin R., Bieber T. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists.// J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016. Vol. 30(12). P. 2038–2047. doi: 10.1111/jdv.13965
12. Human Microbiome Project Consortium: Structure, function andтdiversity of the healthy human microbiome // Nature. 2012. Vol. 486, N 7402. P. 207–214.
13. Kuk S., Uyar Y., Karaca S., Yazar S. Microbiota: In health and in sickness, from birth to death // Turkiye Parazitol. Derg. 2016. Vol. 40 (2). P. 97–106.
14. Nakamizo.S., Egawa G., Honda T. et al. Commensal bacteria and cutaneous immunity // Semin. Immunopathol. 2015 Jan. Vol. 37(1). P. 73–80.
15. Pellegatta T., Saler M., Bonfanti V. et al. Novel perspectives on the role of the human microbiota in regenerative medicine and surgery // Biomed Rep. 2016. Vol. 5 (5). P. 519–524.
16. Sei Y. Epidemiological Survey of Dermatomycoses in Japan // Med Mycol J. – 2015. №56(4). P. 129–135.
17. Silva-Rocha W.P., Azevedo M.F., Chaves G.M. Epidemiology and fungal species Distribution of superficial mycoses in Northeasts Brazil // J Mycol Med. 2016. Vol. 20. P. 105–107.
18. Wikswo J P. The relevance and potential roles of microphysiological systems in biology and medicine. Exp Biol Med (Maywood). 2014. Vol. 239(9). P. 1061–1072.
19. Williamson P., Kligman A.M. A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. J Invest Dermatol 1965. Vol. 45. P. 498–503.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК:616.527–07–08:577.19

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕТУКСИМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

А.Б.РАХМАТОВ, А.Ш.ИНОЯТОВ, С.Н.РАХМАТУЛЛАЕВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

ХУЛОСА

ВУЛГАР ПУРСИЛДОК ЯРАНИ ДАВОЛАШДА РЕТУКСИМАБДАН ФОЙДАЛАНИШ ИСТИКБОЛЛАРИ

А.Б.Рахматов, А.Ш.Иноятов, С.Н.Рахматуллаева

Вулгар пурсилдок яра билан беморнинг клиник кузатуви келтирилган, унинг тизимли кортикостероид терапиясидан узок муддатли фойдаланиши Иценко-Кушинг синдромининг ривожланишига сабаб булган, бу симптомларни бартараф эти шва терапия самарадорлигини ошириш учун биологик терапия (ретуксимаб) тавсия этилган.

Калит сузлар: пемфигус, диагностика, даволаш, биологик препаратлар.

SUMMARY

PROSPECTS FOR THE USE OF RITUXIMAB IN THE TREATMENT OF PEMPHIGUS VULGARIS

A.B.Rakhmatov et al.

A clinical observation of a patient with pemphigus vulgaris is presented whose long-term use of systemic corticosteroid therapy causing the development of Cushings syndrome, to eliminate which and increase the effectiveness of therapy, biological therapy (rituximab) was prescribed.

Key words: pemphigus, diagnosis, treatment, biological preparations.

РЕЗЮМЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕТУКСИМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

А.Б.Рахматов, А.Ш.Иноятов, С.Н.Рахматуллаева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Приводится клиническое наблюдение больного с вульгарной пузырчаткой, у которого длительное применение системной кортикостероидной терапии вызвало развитие синдрома Иценко-Кушинга, для устранения которого и повышения эффективности терапии была назначена биологическая терапия (ретуксимаб).

Ключевые слова: пузырчатка, диагностика, лечение, биологические препараты.

Вульгарная пузырчатка рассматривается как редкое жизнеугрожающее аутоиммунное заболевание кожи и слизистых оболочек из группы акантолитических пузырчаток [1,2,4,9,11]. Следует указать, что в 1964 году Beutner et Jordon выявили в сыворотке крови пациентов с вульгарной пузырчаткой циркулирующие аутоантитела, направленные к антигенам компонентам на поверхности клеток многослойного плоского эпителия, что позволило дифференцировать вульгарную пузырчатку как тканеспецифическое аутоиммунное заболевание [3]. Клиническая картина вульгарной пузырчатки характеризуется внезапным, без видимых причин развитием однокамерных пузырей, на неизмененной коже или слизистых оболочках. Пузыри могут быть разной величины от мелких напряженных до крупных, овальной или грушевидной формы элементов. Покрышка на таких пузырях быстро становится дряблой. Содержимое их в начале прозрачное, редко с геморрагическим оттенком, в дальнейшем при присоединении вторичной инфекции – гнойное. Кожа вокруг пузырей, как правило, не изменяется. Однако в отдельных случаях вокруг пузырей может наблюдаться воспалительный эритематозный ободок. Следует указать, что покрышка пузырей в течение 2–3 дней обычно вскрывается и образуются мокнущие ярко-красного цвета эрозии. Вследствие появления свежих пузырей и периферического

роста эрозивных участков возникают обширные очаги поражения причудливых очертаний, по периферии которых имеются обрывки покрышки пузырей и свежие, еще не вскрывшиеся пузыри. Длительное время (иногда несколько месяцев) такой очаг поражения может локализоваться только на волосистой части головы или в области крупных складок кожи, на слизистой полости рта, красной кайме губ и лишь в дальнейшем происходит генерализация высыпаний. В периферической зоне пузыря или эрозий, а в большинстве случаев также на удаленных от очагов поражения участках видимо здоровой кожи определяется положительный симптом Никольского [2].

Гистологические изменения кожи и слизистых оболочек при вульгарной пузырчатке заключаются в образовании внутриэпидермальных пузырей вследствие акантолиза, при этом пузыри располагаются преимущественно в надбазальном слое. Дно пузыря неровное за счет разрастания сосочков. В дерме отмечается отек, периваскулярные инфильтраты воспалительного характера. Применение прямого метода иммунофлюоресценции позволяет выявлять в межклеточных пространствах эпидермиса фиксированные IgG, которые связываются со специфическими молекулами межклеточной адгезии – трансмембранным десмосомальным гликопротеином десмоглеином 3, а в некоторых случаях и десмоглеином 1 [9,12]. У пациентов с поражением только слизистых оболочек, как правило, концентрация антител к десмоглеину 1 низкая или вообще не определяется. При тяжелом поражении кожных покровов и слизистых оболочек выявляются высокие концентрации антител и к десмоглеину 1 и к десмоглеину 3 [10].

Диагностика вульгарной пузырчатки основывается на наличии мономорфных высыпаний в виде пузырей и эрозий, возникающих преимущественно у лиц пожилого возраста, неуклонно прогрессирующее течение заболевания, нередко приводящем к тяжелому общему состоянию больных, положительном симптоме Никольского, обнаружении акантолитических клеток в мазках-отпечатках, внутриэпидермальном расположенгии пузырей при гистологическом исследовании и выявление фиксированных комплексов IgG в межклеточной субстанции эпидермиса.

В диагностике вульгарной пузырчатки, наряду с подробны сбором анамнеза и осмотром пациента также исследуют мазки-отпечатки со дна свежих эрозий слизистых оболочек и/или кожи с целью обнаружения акантолитических клеток (клетки Тцанка), проводят гистологическое исследование биопсийного матьериала кожи или слизистой оболочки с места очага поражения, полученного рядом с очагом поражения, с применением метода прямой иммунофлуоресценции, исследование сыворотки крови иммуноферментным методом для выявления IgG-аутоантител к десмоглеину 3 и десмоглеину 1 [11].

Для лечения вульгарной пузырчатки повсеместно чаще всего используют системные глюкокортикостероидные препараты (ГКС) [2]. Для повышения эффективности ГКС и снижения их курсовой дозы рекомендуется дополнительно применять метотрексат [2]. При недостаточной эффективности ГКС и наличии противопоказаний к применению метотрексата рекомендовано назначать циклоспорин или азатиоприн [2]. При отсутствии эффекта от указанных выше схем терапии могут быть добавлены иммуноглобулина, плазмаферез, экстракорпоральная фотохимиотерапия.

При установлении диагноза вульгарной пузырчатки, как правило, назначаются высокие (80–100 мг суточная доза преднизолона) системной кортикостероидной терапии, которая принимается пациентами в течение длительного срока по возможности снижая дозу стероидов до поддерживающих доз (5–10 мг преднизолона). Полная отмена системной кортикостероидной терапии может вызывать синдром отмены, который выражается появлением новых пузырных элементов и резким ухудшением общего состояния организма. Таким образом, прием системных кортикостероидов несомненно приводит к появлению осложнений такой терапии, что выражается развитием синдрома Иценко-Кушинга, повышением артериального давления, язвенным процессом в желудке и другими осложнениями, которые могут приводить и к летальному исходу. В этой связи изыскиваются лекарственные средства, которые оказывали бы патогенетических эффект с минимальными побочными эффектами подобной терапии.

В этой связи необходимо указать на появление в последние 20–25 лет генно-инженерных биологических препаратов, обладающих противовоспалительным эффектом, которые через цитокиновую систему, блокируя конкретно отдельный цитокин, связанный с тем или иным кожным заболеванием, оказывают длительный терапевтический эффект, приводя к полной ремиссии дерматоза.

Опубликовано несколько исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения ритуксимаба в комбинации с системными ГКС при вульгарной пузырчатке [5,8,13]. Так, Sharma V.K. et al. [13] провели ретроспективный анализ 25 больных пузырчаткой (вульгарная – у 21, листовидная – у 4), которые получали инфузии ритуксимаба. Пероральный прием преднизолона осуществлялся в дозировке 0,5мг/кг массы тела и снижение последнего в течение следующих 3–4 месяцев в зависимости от активности заболевания. Полная ремиссия заболевания отмечалась у 22 из 25 (88%) пациентов. Среднее время до контроля заболевания и полной ремиссии составляло 1,1 и 4,4 месяца, соответственно. У 4 пациентов произошел рецидив заболевания после средней продолжительности 11,75 месяцев. Авторами было сделано заключение, что ритуксимаб является эффек-

тивным средством при лечении больных вульгарной пузырчаткой. Применение ритуксимаба позволило использовать более низкую начальную дозу преднизолона и, следовательно, снизить его общую кумулятивную дозу, при которых серьезные побочные эффекты были редки.

Ритуксимаб представляет собой генно-инженерное моноклональное антитело, связывающееся с антигеном CD20 на В-лимфоцитах и инициирующее иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клетки [4]. В случае начала комбинированной терапии ритуксимабом и системными ГКС возможно быстрое снижение дозы последних с последующей их полной отмены, что значительно уменьшает риск возникновения побочных эффектов от длительной кортикостероидной терапии [6]. Европейское общество дерматовенерологов в 2020г. включило препарат ритуксимаб в клинические рекомендации по лечению больных вульгарной пузырчаткой, причем в качестве первой линии [7]. Влияние этих рекомендаций на результаты комбинированного лечения вульгарной пузырчатки с применением системных ГКС и ретуксимаба ранее в нашей стране не изучалось.

Приводим собственное наблюдение.

Пациент У., 1967 года рождения, из города Ташкента, поступил в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК 15 мая 2023 г с жалобами на высыпания на коже волосистой части головы, лица, слизистой полости рта, носа, половых органов, туловища, верхних и нижних конечностей. Субъективно: болезненность и чувство жжения.

Anamnesis morbi Считает себя больным в течении 6 месяцев, возникновение болезни ни с чем не связывает. Высыпания начали появляться после прибытия из Саудовской Аравии (Умра). По поводу своей болезни больной лечился у частного дерматолога, где получал обработки, наружно облепиховое масло, раствор Флуконазола, от проведенной терапии отмечал незначительный эффект. Так же по совету знакомого дерматолога получал такие препараты как Реосорбилакт, Гроприносин. От проведенной терапии не отмечал никакого эффекта. В связи с чем пациент обратился в консультативную поликлинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, где сдал анализы на клетки Тцанка – найдено 8–9, в содержимом пузырей обнаружены эозинофилы – 7%, после чего был госпитализирован в отделение Дерматовенерологии и РН с направительным диагнозом «Вульгарная Пузырчатка, L10.0» для лечения в условиях стационара.

Status Localis Кожно-патологический процесс носит остро-воспалительный, распространенный, симметричный характер. Локализуется на коже волосистой части головы, лица, слизистой полости рта, носа, половых органов, туловища, верхних и нижних конечностей. Элементы поражения представлены везикулами и пузырями. На коже слизистой ротовой полости имеются эрозии красно-розового цвета с четкими границами, фестончатыми краями, размером от 2 мм до 1 см. На поверхности очагов имеется налет белого цвета. На коже волосистой части головы, лица, туловища пузырные элементы – вялые, легко вскрывающиеся, появляются на внешне здоровой коже, размеры эрозий от 4х5 см до до детскую ладонь, легко кровоточащие и покрытые серозно-геморрагическими корками. На поверхности эрозий в области носа и волосистой части лица имеются наслоения серозных корок. Симптом «груши» и Никольского положительный.

Проведенные лабораторно-инструментальные исследования и заключения смежных специалистов

Общий анализ крови-Лимфоциты- 18.3 % – [19.0–37.0], моноциты – 14.8 % – [3.0–11.0]

Концентрация С-реактивного белка – 20,5 мг/л – [3,0 – 8,0]

ИФА на определение антител IgG к десмоглеину –1- 21,0 нг/мл – [12,0 нг/мл]

ИФА на определение антител IgG к десмоглеину–3 – 20,5 нг/мл – [12,0 нг/мл];

ИФА исследование на ANA IgG – ss-DNA – 36,9 пг/мл – [25]

ИФА исследование на IgG – ds-DNA – 32,1 МЕ/мл – [25]

ИФА на общий IgE – 255 МЕ/мл – [Взрослые 0 – 100]

В микологическом исследовании из очагов поражения на гладкой коже груди обнаружены дрожжевые грибы

Патоморфологическое исследование-Незначительный гиперкератоз местами отслойка рогового слоя, неравномерный акантоз, чередующийся с участками уплощенного эпидермиса, акантолизис клеток шиповатого слоя с образованием внутриэпидермальных пузырей. В сосочковом слое дермы отмечается отек коллагеновые волокна набухшие, вокруг сосудов определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием эозинофилов и нейтрофилов, придатки кожи сохранены. Заключение – подобная морфологическая картина соответствует диагнозу «ПУЗЫРЧАТКА»

Консультация терапевта-Диагноз-Диагноз – ГБ 3 АГ 3 риск 4.I 11, Ожирение 3 степени.E 66, Хронический гастрит В тип.К 29.7, Кандидоз В 37, Витамин Д дефицит Е 55, Гиповитаминоз В 12.Е 52. Рекомендации – Магнезий сульфат 25%–5.0 в/в струйно медленно №1, Эналаприл 5 мг 1 таб х 1 раз утром под наблюдением АД, Пилогаст кит 1 таб х 2 раза №7, Капс Флузамед 150 мг 1 кап в неделю 2 раза, Капс Максибаланс 1 кап х 3 раза №10, Тониап 500 мкг 2.0 в/м №10

Консультация подолога – Диагноз – Онихолизис Рекомендации – Нейжл флюид 1кап 1раз в день 6 мес Проведенное лечение в стационаре:

Sol Prednisoloni 1,0 ml 30 mg на вес 80 мг в день – 240 mg (7:00 –120 мг–4 амп ; 9:00–90 мг–3 мап, 11:00–60 мг–2 амп)+Sol Natrii chloridi 0,9%–100 ml в/в ежд 3 раза в день№40

Sol Fosfocin-Neo 4,0 gr+Sol Natrii chloride 0,9%–100 ml в/в №7

Sol Reosorbilacti 200 ml в/в ежд №30 дней

Sol Panangini 10 ml + Sol Natrii chloride 0,9%–100 ml в/в капельно. ежд №30

Sol Acidi ascorbinici 5%–2.0 ml в/м ежд №30 дней

Sol Magnesium sulfatis 25%–5,0 ml в/м ежд 20 дней

Sol Mabthera 1000 mg в/в капельно медленно №2

Наружно: Ung Fatiderm-M, Ung Hydroteni, Sprey Ocsicorti, Sol Methyleni coerulei на очаги, Cream Neodermi;

Физиотерапевтические процедуры -Фототерапия№190

Больной получил курс лечение, после чего высыпания на пораженных очагах эпителизировались, на месте эрозий отмечаются вторичные гиперпигментные пятна. Выписан с клиническим улучшением для дальнейшего лечения и наблюдения в КВД по месту жительства. Так же больной продолжит гормональную терапию, и рекомендовано повторит ведение ритуксимаба 1000 мг 14-й день, затем 500 мг в 12-й и 18-й месяцы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Василенко А.А., Амбарчян Э.Т. Ритуксимаб в лечении ребенка с вульгарной пузырчаткой: клиническое наблюдение. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(5):407–413.
2. Пузырчатка: клинические рекомендации. Российское общество дерматологов и косметологов. Москва. 2016. 26с.
3. Beutner EH, Jordon RE. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. Proc Soc Exp Biol Med. 1964;117:505–510.
4. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: current and future therapeutic strategies. Front Immunol. 2019;10:1418.
5. Joly P, Mouquet H, Roujeau JC. A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus. N Engl J Med. 2007;357(6):545–552.
6. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C. First-line rituximab cobined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus: a prospective, multicenter, parallel-group, open-label randomized trial. Lancet. 2017;389(10083):2031–2040.
7. Joly P, Norvath B, Patsatsi A. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris ana foliaceus initiated by the European academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(9):1900–1913.
8. Ingen-Housz-Oro S, Valeyrie-Allanore L, Cosnes A. First-line treatment of pemphigus vulgaris with a combination of rituximab and high-potency topical corticosteroids. JAMA Dermatol. 2015;151(2):200–203.
9. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. Immunol Res. 2018;66(2):255–270.
10. Melchionda V, Harman KE. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. Clin Exp Dermatol. 2019;44(7):740–746.
11. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC. Pemphigus vulgaris. Ann Bras Dermatol. 2019;94(3):264–278.
12. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. Lancet. 2019;394(10201):882–894.
13. Sharma VK, Bhari N, Gupta S, Sahni K. Clinical efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus: a retrospective study. Ind J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82(4):389–394.

УДК:616.5–003.871–07–08

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КЕРАТОДЕРМИИ ПАПИЙОНА – ЛЕФЕВРА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, А.У. БУРХОНОВ

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, Кафедра Дерматовенерологии и косметологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.

ХУЛОСА

ПАПИЙОН-ЛЕФЕВРА КЕРАТОДЕРМИЯСИНИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ш.Т. Ганиева, А.У. Бурхонов.

Ушбу мақолада клиник амалиётда кам учрайдиган Папийон – Лефевра кератодермияси тўғрисидаги адабиётдан маълумотлар тўплами ва ушбу касаллик билан оғриган бемор ҳақида ёзилган.

Калит сўзлар: кератодермия Папийона Лефевра, адабиётдаги маълумотлар, клиник ҳолат.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF PAPILLON-LEFEBVRE KERATODERMA

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, Sh.T. Ganieva, A.U. Burkhonov.

This article describes literature data and a clinical case of a patient with Papillon – Lefevre kerotoderma.

Key words: Papillon Lefebvre keratoderma, literature data, clinical case.

РЕЗЮМЕ

Клинический случай кератодермии Папийона – Лефевра

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ш.Т. Ганиева, А.У. Бурхонов.

В данной статье написаны данные литературы и клинический случай больного с керотодермии Папийона–Лефевра.

Ключевые слова: кератодермия Папийона – Лефевра, данные литературы, клинический случай.

Кератодермия Папийона–Лефевра (Папийона–Лефевра синдром) – наследственная диффузная кератодермия, сочетающаяся с пародонтозом и пиогенными инфекциями кожи и десен. В 1924 году французскими дерматологами P. Lefevre и M. M. Papillon впервые был описан вид кератодермии который протекал с поражением зубов и выраженным кератозом ладоней и подошвы и назван в честь авторов – кератодермия Папийона-Лефевра.(1, 2, 3).

Кератодермия Папийона Лефевра наследуется по аутосомному рецессивному типу, сочетается с пиогенными инфекциями кожи, десен, зубов (2,7). Клиническая картина развивается в первые 5 лет жизни в виде покраснений ладоней и подошвы, роговых наслоений. Участки кератоза постепенно распространяются по окружающей коже и могут локализоваться на тыле кистей и стопы, область пяточного сухожилия, коленном и локтевом суставе (7, 8, 9). У детей заболевание начинается с расшатывания и выпадения (через 2–3 года) молочных зубов, а затем и постоянных зубов – вскоре после их прорезывания вследствие деструкции костной ткани в области альвеол челюстей, а также гингивита – образования патологических зубодесневых карманов с гнойным отделяемым, значительным отеком и кровоточивостью десен. Зубы подвижны, смещены. В отдельных случаях у взрослых на слизистой оболочке полости рта могут наблюдаться участки ороговения (лейкоплакия) (4, 5).

Прогрессирующая деструкция костной ткани быстро приводит к потере всех молочных зубов, после чего воспалительный процесс в полости рта стихает и вновь рецидивирует с прорезыванием постоянных зубов. Изменения прогрессируют вплоть до полного лизиса альвеолярного отростка, и только после этого патологический процесс в полости рта прекращается.

Также, отмечается снижение функции щитовидной и поджелудочной железы, нарушение функциональной активности лейкоцитов, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и чувствительности Т– и В-лимфоцитов к митогенам.

Ногти нередко дистрофичны (тусклые, ломкие), волосы не изменены.

Основным причинным фактором заболевания считается мутация гена, кодирующего образование лизосомального фермента катепсина С (дипептидиламинопептидазы). При этом мутации могут подвергаться разные участки гена, что отражает разнообразие проявлений болезни. Так, описаны случаи возникновения пародонтолиза без кератодермии и наоборот (4, 8).

Гистологически выявляют гиперкератоз, нерегулярный паракератоз, в дерме – небольшой воспалительный инфильтрат. В клетках рогового и зернистого слоев обнаруживают липидоподобные вакуоли, нарушение структуры тонофибрилл и кератогиалиновых гранул (5, 9).

Клинически синдром Папийона-Лефевра характеризуется ороговением кожи ладоней и стоп: участки гиперкератоза чередуются с участками повышенного слущивания эпидермиса. На коже локтей и коленей, тыльной поверхности рук и ног образуются очаги эритемы, сухости и шелушения, псориазоподобные бляшки. Степень кератоза варьирует от легкого шелушения до чрезмерного ороговения кожи. Состояние кожи ухудшается в зимний период, вплоть до появления глубоких болезненных трещин. Гистологически в участках поражения кожи выявляют гиперкератоз, иногда паракератоз, акантоз, небольшие периваскулярные воспалительные инфильтраты.

У детей с синдромом Папийона-Лефевра снижена сопротивляемость инфекции, они часто болеют, характерно развитие гнойных инфекций кожи, которые могут осложниться бактериемией и абсцессом печени. У многих пациентов определяются дистрофические изменения ногтей (поперечные борозды, узуры) и гипергидроз, вызывающий неприятный зловонный запах ладоней и подошв. Реже выявляют внутричерепные кальцификаты, деформирующий артроз, остеопороз и остеолиз фаланг, подвывихи межфаланговых суставов. При углубленном исследовании у детей с синдромом Папийона-Лефевра выявляют снижение функции нейтрофилов, лимфоцитов или моноцитов. Общее состояние детей нарушается редко, только при осложнениях бактериальных инфекций (2, 4, 6).

Развитие и прорезывание зубов происходит в обычные сроки. Первые признаки воспаления десны появляются в период прорезывания временных зубов. Гингивит быстро переходит в пародонтит, образуются пародонтальные карманы с гнойными выделениями и грануляциями, абсцедированием, развивается деструкция пародонта, обнажаются корни зубов, зубы становятся подвижными, изменяют свое положение, выпадают. На рентгенограмме определяются лакунарные и воронкообразные очаги деструкции костной ткани челюстей(9).

Диагностика базируется на клинических признаках. Стоматологическая рентгенография позволяет выявить атрофию альвеолярной кости. Исследования функции нейтрофилов обнаруживают аномалии хемотаксиса и фагоцитоза полиморфоядерных лейкоцитов. Биопсия кожи позволяет обнаружить гиперкератоз с очаговым паракератозом, умеренную периваскулярную инфильтрацию, гипергранулез и акантоз. Биохимический анализ показывает потерю активности гена CTSC. Результаты диагностики подтверждаются генетическими исследованиями.

Приводим наш пример. Больная С.М. 1996 г.р., обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Жалобы при поступлении: На высыпания на обеих рук и ног. На изменения ногтевых пластинок пальцев рук и ног в виде их утолщения, появление желтоватого оттенка и неровностей, снижение прочности.

Жалобы со стороны внутренних органов:

На неправильное развитие и отсутствие некоторых зубов

Субъективно: зуд

Anamnesis morbi: Считает себя больной с 2–3 лет. Причину болезни ни с чем не связывает. Имеется родственный брак родителей. Получала стационарное и амбулаторное лечение по месту жительству с диагнозом «Псориаз».

Anamnesis vitae:

Социально бытовые условия удовлетворительные, росла и развивалась соответственно возрасту и полу. Перенесенные заболевания: ОРВИ, корь. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает.

Status Praesens: Состояние больной удовлетворительное, температура тела 36.6 0С. Сознание ясное. Положение активное. Выражение лица спокойное. Рост 160 см, вес 62 кг. Больная нормостенического типа телосложения. Кожный покров умеренно влажный, бледно – розового цвета. Его эластичность сохранена, кровоизлияний, язв, “сосудистых звёздочек” нет. Тургор кожного покрова сохранён. Ногти пальцев рук и ног овальной формы, имеются деформации ногтевых пластинок, желтоватый оттенок а так же их утолщение. Волосы редкие, сухие, блестящие, не секутся. Видимые слизистые оболочки носа, рта, конъюнктив бледно-розового цвета, влажные, чистые. Склеры белые. Подкожная клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Толщина жировой складки в области лопаток 0,7 см.

Периферические лимфатические узлы: затылочные, околоушные, подчелюстные, передние и задние шейные, над – и подключичные, подмышечные, локтевые, паховые, подколенные – не пальпируются.

Мышечный корсет развит удовлетворительно, тонус и сила мышц в норме, одинаковы с обеих сторон. Кости не деформированы. Позвоночник имеет физиологические изгибы. Ло-

патки расположены. Суставы правильной формы, движения в полном объёме, без болезненные.

Осмотр полости рта: несколько зубов отсутствуют (см. вкл.).

Status localis: Кожно патологический процесс носит хронический, воспалительный и симметричный характер и локализуется на обеих ладонно-подошвенной поверхности. Элементами поражения является эритематозные пятна, чешуйки-корки, пустулы. На обеих руках ладонной поверхности эритема обхватывает на все поверхность ладони образую так называемый симптом «перчатки», при этом границы эритемы четкая, ровная, на поверхности эритемы отмечается плотные чешуйки корки желтого цвета. На тыльной стороне пальцев рук эритема приобретает светло розовую окраску, при этом эритематозные очаги с плотными чешуйка корками локализуется в основном локально в области суставной поверхности. На ногах в обеих подошвах имеется плотная желтая корочка. На тыльной стороне подошвы по боковой поверхности имеется ярка красная эритема с четкими границами. Ногтевая пластинка на руках и на ногах изменена, ногти имеют желтую окраску, утолщены, особенно ногти 1 пальцев стопы изменены сильно деформированы по типу онихогрифоз. На лице вокруг рта на эритематозном фоне располагаются пустулы, размером 2 мм, содержащий гной. Передние зубы на верхней и нижней челюсти отсутствуют.

Тип кожи по Фитцпатрику 3 тип. Дермографизм розовый. Пальпируемые лимфа узлы не увеличены. Субъективно: жалоб нет.

Лабораторно инструментальные исследования:

Общий анализ крови: Гемоглобин – 118 г/л, эритроциты – 4,0 $x10^{12,}$ цветной показатель –0,88, лейкоциты –4,3 $x10^{9}$, с/я- 65 %, эозонофилы–4%, лимфоциты –36 %, моноциты–5%, СОЭ–6мм/ч. Общий анализ мочи: белок отсутствует, эпителий –2–3 в поле зрения, лейкоциты –4–6 в поле зрения, слизь (+), соли оксалата (+). Анализ кала на скрытую кровь:_– отрицательный. Анализ кала на простейшие: обнаружены цисты лямблии. Биохимический анализ крови: общий белок–67,0 г/л, общий билирубин–15 ммоль/л, связанный–3,0 ммоль/л, свободный 12 ммоль/л, глюкоза –5,3 ммоль/л, мочевина – 4,0 ммоль/л, креатинин –70 ммоль/л, общий холестерин –6,7 ммоль/л, АЛТ–28 нмоль/сл, АСТ–30 нмоль/сл, глюкоза – 4,7 ммоль/л. Анализ на чесотку: чесоточный клещ не обнаружен. Результаты серологического исследования: Анализ на ВИЧ: – отрицательный RW – отрицательный. Результаты микологического исследования: в очаге поражения грибковых возбудителей не обнаружено. Результаты ультразвукового исследования: Печень, селезенка без эхопатологии. Результаты исследования мазка из 2 точек: Ur-лейкоцит 2–4; V-лейкоцит 7–8, обнаружены Candida Albicans. Осмотр гинеколога:Кандидоз. Дисменорея. Осмотр стоматолога: Синдром Паийона- Лефевра.

Результаты гистологического исследования кожи:

В биоптате с кожи отмечается_выраженный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, роговой слой утолщен в 2–3 раза по сравнению с мальпигиевым слоем, гранулез, неравномерный акантоз, местами вакуольная дистрофия клеток шиповатого слоя, папилломатоз, базальный слой без особенностей. В сосочковом слое дермы дезорганизация коллагеновых волокон, в сосочковом слое дермы сосуды незначительно расширены определяются единичные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, придатки кожи не определяются.

На основание полученных клинико лабораторных и гистологических данных больному выставлен основной диагноз: Кератодермия Папиона -Лефевра. Сопутствующий: Лямблиоз кишечника. Кандидоз.

Проведенное лечение: Sol.Acidi Nicotinici 1%–1,0 в/м, Sol. Acidi ascorbinici 5% – 2,0 в/м, Sol. Calcii gluconatis 10%–10 мл в/в струйно, Sol.Natrii chloridi 0,9%–200,0 +Sol.Dialiponi–10,0 мл в/в капельно, Tab. Allersitini 5 мг по 1 таб. 1 раз в день внутрь, Caps.Aeviti 0,2 по 1 капсуле 3 раза в день, внутрь.

Местно: Unguentum Acidi Salicylici 5% х 2 раза в день и Unguentum Betametasoni 2 раз в день.

Физиотерапевтические манипуляции:

УФО терапия, ультразвуковой массаж с гормональной мазью.

Больная получила несколько курсов чистки ладони, подошв и ногтевой пластинки у подолога.

Таким образом, представленный клинический случай представляет огромный интерес для практике дерматолога, так как кератодермия Папийона Лефевра встречается очень редко. Своевременные методы диагностики и лечения таких дерматозов улучшает состояние больного и качество его жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ваисов А.Ш, Якубов Р.К., Закиров Р.Р., Шаймарданова А.Р.. Клинический случай кератодермии Папийона-Лефевра.Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент. №4. 2013 г. С. 112–113.
2. Голоусенко И.Ю., Трофимова И.Б., Дурнева Т.С. Синдром Папийона-Лефевра. Вестник дерматологии и венерологии №5,1982 г.М: Медицина. С. 46–47.
3. Ефанов Е.Н., Русак Ю. Э., Васильева Е.А., Горшкова А.В.. Случай кератодермии Папийона-лефевра. Вестник СурГУ. Медицина. 2023. С. 52–55.
4. Жиц М. З., Гребенников В. А. и Литакова Г. И. Случай кератодермии типа Папийона–Лефевра, Клин, мед., т. 55, № 11, с. 129, 1977.
5. Кунин А. А. Случай синдрома Папильон–Лефевра. Стоматология, т. 52, № 3, с. 74, 1973;
6. Ладонно-подошвенная кератодермия с парондонтитом. Акулинушкина Д.В., Дзюбич Л.И., Дикова О.В.
7. Патогенетические аспекты, лежащие в основе ладонно-подошвенных кератодермии. Современные методы терапии. Круглова Л.С., Жукова О.И., Финешина Е.И. Клиническая дерматология и венерология 2015. №2. С 17–22.
8. Справочник Кожные и венерические болезни. Под редакцией О.Л. Иванова. Москва. Медицина. 2007. 335 с
9. Papillon et Lefevre P. Deux cas de keratodermie palmaire et plantaire symetrique familiale (maladie de Meleda) chez le frere et la soeur, coexistence dans les deux cas d’alterations den-taires graves, Bull. Soc. frang. Derm. Syph., t. 31, p. 82, 1924.

УДК: 616.5–002.3–002.44–07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ЯЗВЕННО-ВЕГЕТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ПИОДЕРМИИ

ИСМОГИЛОВ А.И., ГАНИЕВА Ш.Т., МУТАВАЛИЕВ М. С., МУЛЛАХАНОВ Ж.Б.

ГУ "Республиканский специализированный научно практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз", Кафедра Дерматовенерологии и косметологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЯРАЛИ ВЕГЕТИРЛОВЧИ ПИОДЕРМИЯНИ КЛИНИК УЧРАШИ ҲОЛАТИ

Исмогилов А.И., Ганиева Ш.Т., Мутавалиев М.С., Муллаханов Ж.Б.

Мақолада сурункали ярали вегетирловчи пиодермия тўғрисидаги адабиётдаги маълумотлар, ушбу касаллик билан оғриган беморда касаллик клиник кечиши, ташҳислаш ва даво усуллари ёзилган.

Калит сўзлар: сурункали ярали-вегетировли пиодермия, адабиётдаги маълумотлар, клиник ҳолат.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ЯЗВЕННО-ВЕГЕТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ПИОДЕРМИИ

Исмогилов А.И., Ганиева Ш.Т., Мутавалиев М.С., Муллаханов Ж.Б.

В статье приведены литературные данные о хронической язвенно-вегетирующей форме пиодермии, клиническое течение, методы диагности и лечение больного с данным диагнозом.

Ключевые слова: хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия, литературные данные, клинический случай.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH CHRONIC ULCERATIVE-VEGETATIVE FORM OF PYODERMA

Ismogilov A.I., Ganieva Sh.T., Mutavaliev M.S., Mullakhanov J.B.

The article presents literary data on the chronic ulcerative-vegetative form of pyoderma, clinical course, diagnostic methods and treatment of patients with this diagnosis.

Key words: chronic ulcerative-vegetative pyoderma, literature data, clinical case.

Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия – это глубокое гнойно-воспалительное заболевание кожи, обусловленное стафило-стрептококковой инфекцией и проявляющееся образованием длительно существующих язвенных дефектов с вегетационными разрастаниями по периферии [1, 2].

Наиболее часто хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия встречается в возрасте от 40 до 60 лет. Мужчины более чаще, чем женщины. Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия относится к глубоким формам **пиодермии** со смешанным характером вызвавших ее возбудителей. Как правило, это **стрептококковая инфекция** и золотистый стафилококк. Заболевание может возникнуть как осложнение длительно текущего **фолликулита** или запущенного **стрептококкового импетиго** [3].

Причинами хронической язвенно-вегетирующей пиодермии являются сахарный диабет, алкоголизм, истощение организма, заболевания ЖКТ, недостаточность витамина, снижение иммунитета, патология сосудов, ВИЧ инфекция[1,3,4]. Болезнь часто может развиваться у больных с язвенным колитом, лимфомой и другими иммунодефицитными состояниями [7].

Заболевание развивается на месте хронически текущих фолликулитов. Механизмы развития пиодермии разнообразны и связаны как с особенностями возбудителей (их патогенностью, вирулентностью, инвазивными свойствами), так и реактивностью макроорганизма, функциональной активностью механизмов противостояния микробной агрессии.

Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия начинается с образования глубокого инфильтрата или фурункула, который быстро трансформируется в большую язву. Процесс носит множественный характер и локализуется чаще всего на нижних конечностях. Для него типично длительное течение, которое может затягиваться на несколько лет [4, 7].

Язвенные дефекты при хронической язвенно-вегетирующей пиодермии выстланы вялыми грануляциями и характеризуются большим количеством гнойного отделяемого, что сопровождается неприятным запахом. Типичными являются разрастания тканей по периферии язвы – веге-

тации. Вокруг очага поражения наблюдается отечность и краснота кожи, происходит высыпание глубоких пустул. Язвенные дефекты склонны увеличиваться в диаметре и распространяться в глубь тканей, затрагивая не только дерму и подкожную клетчатку, но и мышцы. Вовлечение в гнойный процесс подлежащей кости приводит к развитию остеомиелита [2, 4, 5].

Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия сопровождается общими симптомами: недомоганием, выраженной болезненностью, нарушением сна, развитием анемии. Заживление язвенных дефектов происходит с образованием грубых рубцов. Отдельно выделяют шанкриформную пиодермию, имеющую сходство с твердым шанкром, и серпигинозную пиодермию, для которой характерно сочетание процессов заживления в центре язвы с продолжающимся воспалением на ее периферии[6].

Диагностика хронической язвенно-вегетирующей пиодермии заключается в проведении осмотра, исследовании отделяемого язв с определением возбудителя заболевания, выявлении сопутствующих заболеваний и нарушений иммунитета. Гистологическое исследование при хронической язвенно-вегетирующей пиодермии выявляет признаки хронического воспаления дермы с некротическими и гранулематозными очагами, дистрофические изменения в эпидермисе. В анализе крови часто отмечается анемия. По показаниям проводится копрограмма, анализ кала на дисбактериоз, исследование сахара крови и панкреатических ферментов, УЗИ брюшной полости, иммунограмма. При шанкриформной пиодермии требуется микроскопия отделяемого язв на бледную трепонему, ПЦР-диагностика и RPR-тест. Также необходимо консультция смежных специалистов как, гастроэнтеролог, иммунолог, сосудистый хирург. Лечение включает антибиотикотерапию, иммунокоррекцию, терапию сопутствующих заболеваний, местную антибактериальную, протеолитическую и заживляющую терапию, лечение лазером и УВЧ[4,5].

Приводим наш пример:

Больной М.З. 1960 г.р., поступила в клинику с жалобами на появления гнойных высыпаний на лице, под челюсти и на правой стороне рук и ног, сопровождающейся с незначительным зудом и болью.

Anamnesis morbi: Со слов больного считает себя больным в течение 1 года. Причину заболеваний ни с чем не связывает. При обращение дерматовенерологу по месту жительства назначили цефобактам по схеме в течении 10 дней. Несмотря на это высыпания стали распространятся в связи с чем обратилась в РСНПЦДВиК.

Anamnesis vitae: Рост и развитие удовлетворительное. Замужем. Аллергию на пищевые продукты и лекарственные средства отрицает. Перенесенные заболевания: ОРВИ, грипп, цирроз печени. Вредных привычек нет.

Status praesens: Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Подчелюстные и заушные лимфа узлы увеличены с обеих сторон. Костно мышечная система без видемой деформации. Дыхание свободное, через нос. При аукультации в легких везикулярное дыхание. Тоны сердце ясные, ритмичные, Пульс 80 уд в мин. АД 120/80 мм рт ст. Температура тела 36.6. При пальпации живот мягкий без болезненный, печень и селезенка не палпируется. Симптом покалачивания отрицателен с обеих сторон. Стул и диурез в норме.

Status localis: Кожно патологический процесс носит хронический, распространенный, ассиметричный воспалительный характер и локализуется на левой стороне лица, подушной области слева, на шеи, на правой стороне плече и на бедре. Элементами поражения является: эритема, папула, пустула, эрозия, чешуйки, корки. На лице с левой стороны располагается очаг больше в области щеки представленный незначительно эритематозным пятном по периферии в виде валика незначительно приподнять. На поверхности которых имеется плотно сидящие чешуйки корки серебристого цвета гнойные корочки, местами эрозии размером 1–2 мм, в центральной части кожа незначительно западает и цвет кожи не изменен. Данный очаг имеет неправильную овальную географическую форму, размером 5 см на 15 см. На шеи имеется такой же участок, по меньше от 3 см до 3см. Слева подушной части кожи располагается очаг где имеется три участка располагающий на фоне незначительной гиперемии гнойно кровянистых корочек, эрозии, и линейна расположенный рубец кожи. На руке и на ноге очаги анологичные с размерми 3см в диаметре. Дермографизм красный. Придатки кожи не изменены. Тип кожи по Фитцпатрику 3. Субъективно умеренный зуд и боль.

Предварительный диагноз: Хроническая язвенная пиодермия.

При обследование: Тельца Боровского не обнаружены(13.12.2023) Клетки LE – не обнаружены (13.12.2023). В общем анализе крови гемоглобин – 99 г/л, эритроциты (RBK)- 3.1 10^12/л, цветовой показатель 0.9, эритроциты в 1 гемоглобине (MCH) – 31.4 пг, гематокрит (HCT) – 28.8 %, тромбоциты (PLT) – 212 10^9/л, лейкоциты 5.5 10^9/л, Сегмент ядерные нейтрофилы – 78.8 %, эозинофилы 1.7%, моноциты 7.7%, лимфоциты 11.8%. В биохимии крови Glucose – 6.6 mmol/L, ALT – 16 U/L, ASAT – 19 U/L, Urea – 7.52 mmol/L, Creatinine – 88.2 mmol/L, Cholesterol – 6.17 mmol/L, Total protein – 78 g/L, Koefficient Ritisa – 1.23, Total Bilirubin – 12.1 mmol/L, Direkt Bilrubin –

3.3 mmol/L, Indirect bilirubin – 8.9 mmol/L, СОЭ – 17 мм/в час. РМП отрицателен (14.12.2023), IgE – 100, ss-DNA IgG к ДНК денатурированной – 30.5 пг/мл, ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной – 32.4 пг/мл. Концентрация С-реактивного белка – 20.5 мг/л. ИФА на M. tuberculosis – 0.196. В бак посеве рост st epidermidis и определена высокая чувствительность на Гентомицин, Фосфомицин, Доксициклин, Ципрофлоксацин, Левофлаксацин, Максифлоксацин.

Гистология кожи – Незначительный гиперкератоз, местами эпидермис покрыт серозно-гнойной коркой, неравномерный акантоз, спонгиоз, местами вакуолизация клеток базального слоя. В дерме выраженный отек, сосуды расширены эндотелий их набухший стенки сосудов утолщены, вокруг них отмечается лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в большом количестве нейтрофилов и проникновением клеток инфильтрата в эпидермис; коллагеновые волокна набухшие, местами фиброзно изменены; придатки кожи с признаками деструкции. Заключение – подобная морфологическая картина более соответствует диагнозу хроническая язвенная пиодермия. В анализе мочи количество мочи 60 мл, цвет желтый, прозрачные, относительная плотность 1,025, лейкоциты: – 2–3, oksalat+, плоские эпителий – 1–3, эритроциты; не измененные – 1–2, кетоновые тельца – abs, слизь ++, бактерии – abs, глюкоза – abs mmol/l, уробилиноиды – norma mmol/L. В кале цвет коричневый, эпителий – 2–3, количество – 4.0 g, консистенция – мягкая, мышечные волокна: +, жирные кислоты +, йодофильная флора ++, кристалы – ++, грибы – abs, лейкоциты – 2–4, простейшие не обнаружено. ПЦР на вирусный гепатит В – Negative, ПЦР на вирусный гепатит С Negative. Прокальцитонин методом ИФЛа – 0.85 mg/mL – [0–0.5] Грибы методом ПИФ – не обнаружено. Грибы со слизистой полости рта – не обнаружено. В кале Candida spp.–13x10². Комплекс-ИХЛА на гормоны – Т3 свободный – 3.283 pmol/l, Т4 свободный – 2.723 pmol/l, ТТГ – 73.838 mME/ml, Анти-ТПО – 238.003 МЕ/l, Витамин Д общий – 7.49 ng/mL, ВИЧ- отрицателен № 5893, Сахар крови – 8.5 mmol/L, Креатинин – 112.7 mmol/L, Холестерин – 6.3 mmol/L, Сахар крови – 10.1 mmol/L. см. вкл.

На основание полученных результатов был выставлен диагноз:

Основной: Хроническая язвенно –вегетирующая пиодермия (L08).

Сопутствующий диагноз: Хроническая железодефицитная анемия. Кишечный кандидоз. Нехватка витамина Д, Хронический холецистит. Сахарный диабет 2 тип, стадия декомпенсации.

На основание стандарта М3 от 30.11.2021 года рекомендовано: Sol. Combisol 200.0 в/в капельно, ч/д №5, Sol. Natrii chloridi 0.9%–100.0+Sol. Neomarin 1200 в/в капельно, ч/д №5, Sol. Sefabel 1.0 в/м №10, Ung. Levomecol + Ung. Ichtyoli 20% x 2 местно смазывать 10 дней, Sol. Methylenum coeruleum 2 % 2 местно смазывать 10 дней.

По показаниям: Sol. Natrii chloridi 0.9%–100.0+Sol. Prednisoloni 120 мг в/в капельно по схеме, Sol. Ac. ascorbinici 5% 6.0 в/в 10 дней, Caps. Biflactos по 1 капсуле 3 раза в день, 10дней, Caps. Fersinol по 1 капсуле 1 раз в день, 10 дней. Фототерапия 10 дней.

На 10 день, на фоне назначенной терапии у больного состояние намного улучшался. На коже все участки с гнойным налетом исчезли, по периферии воспалительные инфильтрация рассосались, в центральной части кожи объем здоровой кожи увеличился.

Таким образом, диагностика и лечение пациента требует от врача большого внимание и знание. Хроническая форма пиодермии часто протекает тяжело. Но применение необходимых методов диагностики дает возможность назначение правильной терапии, следовательно, правильно подобранная терапия введет в быстрейшему излечению больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов И.В., Амирасланов Ю.А. Хирургическое лечение больного хронической язвенно-вегетирующей пиодермией. Журнал. Раны и раневая инфекция. 2014. ТОМ I. С. 46–49.
2. Гаджимурадов М.Н., Ганиев К.Д., Исрафилова Г.О., Гунашева А.А. Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия. Журнал Амбулаторная хирургия. 2021. 18 (2). С. 144–150.
3. Лечение кожных и венерических болезней. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Руководство для врачей. Том 2. МИА. Москва. 2015.
4. Олисова О.Ю., Плиева Л.Р. Терапия пиодермии. Русский медицинский журнал. 2014.8–610.
5. Кожные и венерические болезни. Под редакцией Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. Руководство для врачей 1 том. 1999. Москва. «Медицина» С. 203–204.
6. Дерматовенерология Национальное руководство. Под редакцией Скрипкина Ю.К., Бутов Ю.С., Иванова О.Л. 2011. «Геотар Медиа». Москва. С 341–342.
7. Справочник Кожные и венерические болезни. Под редакцией Иванова О.Л. «Медицина». Москва. 2007. С 198–199.

УДК: 616.529.1:612.013–058

СИНДРОМ КИНДЛЕРА – РЕДКАЯ ФОРМА ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б.РАХМАТОВ, М.К.ХАЛДАРБЕКОВ, Ж.С.МЕДЕТОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

ХУЛОСА

СИНДРОМ КИНДЛЕРА – РЕДКАЯ ФОРМА ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б.Рахматов, М.К.Халдарбеков, Ж.С.Медетова

Маколада тугма буллез эпидермолиз шакли сифатида миллий регистрга киритилган Киндлер синдромининг клиник холатлари келтирилган. Генодерматознинг ушбу шаклининг баъзи клиник хусусиятлари кайд этилган.

Калит сузлар: тугма буллез эпидермолиз, клиник шакллари, диагностикаси.

SUMMARY

KINDLER SYNDROME IS A RARE FORM OF CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

A.B.Rakhmatov et al.

The article presents clinical cases of Kindler syndrome, which are included in the National Register of congenital epidermolysis bullosa. Some clinical features of this form of genodermatosis are noted.

Key words: congenital epidermolysis bullosa, clinical forms, diagnosis.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ КИНДЛЕРА – РЕДКАЯ ФОРМА ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б.Рахматов и соавт.

В статье приведены клинические случаи синдрома Киндлера, которые включены в Национальный Регистр врожденного буллезного эпидермолиза. Отмечены некоторые клинические особенности данной формы генодерматоза.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, клинические формы, диагностика.

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) относится к группе невоспалительных заболеваний кожи, включающая свыше 20 клинических вариантов, характеризующихся склонностью кожи и слизистых оболочек к развитию пузырей преимущественно на местах незначительной механической травматизации [2,3,4]. ВБЭ рассматривается как орфанное заболевание, которое требует особого ухода и обязательного участия государственных органов в реализации лечебных и реабилитационных мероприятий [4,6,7,11]. В зависимости от уровня расположения пузырей в базальной мембране различают следующие формы ВБЭ: простая, пограничная и дистрофическая. Существует еще одна клиническая разновидность ВБЭ – это синдром Киндлера, характеризующаяся образованием пузырей к моменту рождения, и развитием в последующем явлений светочувствительности и генерализованной прогрессирующей пойкилодермии [1,5,8,13,16]. Кроме того, возникают явления псевдосиндактилии и стенозирующие процессы желудочно-кишечного и урогенитального тракта [9,20]. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и развивается вследствие мутаций в гене KIND1, который локализуется в хромосоме 20p12,3 и отвечает за синтез белка Киндлин–1 [20]. Следует указать, что Киндлин–1 является фосфопротеином локальной адгезии и его обнаруживают преимущественно в базальных кератиноцитах [3,15,17,19]. Данный белок обеспечивает взаимодействие активных филаментов цитоскелета клетки с интегринами, регулируя таким образом полярность, пролиферацию и подвижность эпидермальных кератиноцитов [3,4,19]. Для синдрома Киндлера характерна также ониходистрофия по атрофическому типу. В некоторых случаях могут выявляться одиночные атрофические рубцы [21,22].

Впервые рассматриваемый синдром был описан Терезой Киндлер в 1954 году и с того времени во всем мире зарегистрировано не более 150 клинических случаев данного генодерматоза [15,16]. В настоящее время в Национальном Регистре по врожденному буллезному эпидермолизу зарегистрировано четверо больных, представляющие различные регионы Узбекистана. Приводим наши наблюдения больных

с синдромом Киндлера, которые для уточнения диагноза были госпитализированы в отделение генодерматозов клиники РСНПМЦДВиК МЗ РУз.

Случай №1. Больной Муханов Алишер Жолдасбаевич родился 15.12.2013 года в Республике Каракалпакистан (Кегелийский район). Учится во 2 классе средней школы №19. Жалобы предъявляет на сухость кожных покровов и выраженные субъективные ощущения. В течение последних лет пациента беспокоит повышенная фоточувствительность открытых участков кожи. Тотальный кариес. Из анамнеза установлено, что с момента рождения на конечностях появлялись пузырные элементы. Родители пациента являются двоюродными братом и сестрой. При обследовании родителей выявлена ониходистрофия пальцев рук и стоп. Проведенные гистологические и иммуногистохимические исследования подтвердили диагноз: Синдром Киндлера (см. вкл.)

Случай №2. Рузикулов Зуфарбек Гайратович (история болезни №7535/2022) родился 04.06.2012 года в Сырдарьинской области (Зардобинский район). Ученик 5 класса средней школы №1. Жалобы предъявляет на распространенные высыпания, повышенную фоточувствительность, изменение ногтевых пластин на руках и ногах. Буллезные элементы беспокоят больного с раннего детского возраста, локализуясь преимущественно на коже кистей стоп. Тотальный кариес. В семье двое детей, у которых диагностирован врожденный буллезный эпидермолиз. Родители находятся в близкородственном браке. При госпитализации в отделение генодерматозов, клинические проявления (пойкилодермия, повышенная фоточувствительность, наличие отдельных буллезных элементов, ониходистрофия, затруднение глотания твердой пищи и др.) и данные гистологического обследования позволили выставить диагноз: Синдром Киндлера (см. вкл.).

Случай №3. Больная Каромитдинова Самира Камолитдиновна (история болезни №1303/2023) родилась 30.07.2008 года в Сурхандарьинской области (г.Термез). Учится в 8 классе средней школы №10. Жалобы предъявляет по высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся зудом кожи, повышенную фоточувствительность, заметную по открытым участкам кожного покрова, затруднение глотания, изменения ногтевых пластин. На коже кистей и стоп имеются единичные небольшие эрозивные образования. Преимущественные проявления на кожных покровах – пойкилодермия на коже туловища и конечностях. На пальцах стоп отмечается частичная псевдосиндактилия. Наблюдается тотальный кариес. На основании клинических проявлений и данных гистологического исследования выставлен диагноз: Синдром Киндлера. (см. вкл.)

Случай №4. Больной Эшкобилов Джавохир, родился 22.01.2015 года в Сурхандарьинской области (Шурчинский район). Учится в 1 классе средней школы №6. Жалобы предъявляет на распространенные высыпания, сопровождающиеся зудом кожи, повышенную фоточувствительность на открытых участках кожи, особенно на коже лица, единичные пузырные элементы на коже кистей и стоп. Со слов родителей уже с первых дней жизни на коже конечностей стали появляться буллезные элементы, количество которых с возрастом уменьшалось. По всему кожному покрову стали появляться высыпания в виде пойкилодермии. У пациента имеются нарушения при мочеиспускании и затруднения глотания твердой пищи. На отдельных ногтевых пластинках наблюдаются явления ониходистрофии по гипертрофическому типу. Тотальный кариес. На коже ладоней и подошв отмечаются явления тотального гиперкератоза. На основании клинических проявлений и данных гистологического обследования был выставлен диагноз: синдром Киндлера (см. вкл.).

У всех пациентов были проведены гистологические и электронно-микроскопические исследования кожи. Для гистологического исследования кожи были получены биоптаты кожи локтевого сгиба, в котором пятиминутным трением ватным тампоном было вызвано образование пузыря. Были выявлены следующие изменения: эпидермис имел обычную толщину, местами был истончен, эпидермальные выросты были сглаженными. В отдельных участках отмечался пластинчатый гиперкератоз с частичной отслойкой рогового слоя. Зернистый слой в 2–3 ряда с хорошо выраженной зернистостью. В шиповидном слое отмечался перинуклеарный отек, в базальном слое наблюдалась вакуолизация клеток с участками образования субэпидермальных щелей. В базальных и супрабазальных клетках отмечалось неравномерное скопление меланина, под зонами скопления в дерме выявлялся свободно лежащий меланин. В верхней части дермы умеренный отек, несколько увеличенное количество мелких сосудов и фибробластов, причем признаков воспаления не наблюдалось. Волосяные фолликулы в препаратах были единичны, потовые железы не выявлялись. Заключение по гистологическому исследованию: буллезный эпидермолиз с признаками пойкилодермии.

В результате электронно-микроскопического исследования кожи были выявлены субэпидермальные щели, базальная мембрана выглядела в виде фрагментов в верхней части щелей, причем крепящиеся фибриллы не выявлялись.

Во всех клинических случаях на основании типичных для синдрома Киндлера клинических признаков (появление пузырей с рождения, пойкилодермия, поражение слизистых желудочно-кишечного и мочеполового тракта, псевдосиндактилия, контрактуры кистей, ониходистрофия, фоточувствительность) и данных гистологических исследований был выставлен диагноз: Синдром Киндлера, что согласуется с данными литературы [10, 14].

В литературе [1] имеется редкое описание семьи, в которой из 10 представителей последнего поколения трое страдают синдромом Киндлера с выраженными клиническими проявлениями и характерными гистологическими данными, причем трое умерших братьев также страдали буллезным эпидермолизом, двое из них погибли в первые месяцы жизни.

К.М.Гаджимурадова и соавт. [5] указали только одного пациента с установленным диагнозом синдром Киндлера из 130 больных ВБЭ, проживающих в Республике Дагестан. Было указано, что на основании типичных манифестных проявлений (образование пузырей с детского возраста, пойкилодермия, атрофия кожи, отечность десен, повышенная фоточувствительность, вовлечение слизистой оболочки гортани и пищевода, ониходистрофия, кариес) был установлен клинический диагноз: Киндлер-синдром. Авторы предлагают использовать Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (Birmingham Epidermolysis bullosa Severityscore, BEBS), согласно которому выделяют четырехуровневую градацию степени тяжести: легкая (диапазон BEBS составляет до 10,0), средняя (диапазон BEBS составляет от 10,1 до 25,0), тяжелая (диапазон BEBS составляет от 25,1 до 45,0) и очень тяжелая (диапазон BEBS составляет от 45,1). Описанный пациент из Республики Дагестан имел индекс BEBS равный 17,75, т.е. пациент отнесен к группе со средней степен6ью тяжести заболевания.

Кроме того, в представленном случае имеются некоторые особенности в семейном анамнезе: отец мальчика, дядя и бабушка страдают врожденной патологией ногтей, а у матери пациента выявлена повышенная фоточувствительность кожи. Подобным заболеванием (ВБЭ) страдает и его двоюродный брат, причем их отцы родные братья а матери – родные сестры, которые, вероятно, являются носителями аутосомно-рецессивной мутации гена, кодирующего белок Kindlin–1.

Следует указать, что в 2005 году I.Fischer et al. [12] предложили применять диагностические критерии для синдрома Киндлера, когда выделялись так называемые большие и малые критерии, а также ассоциированные признаки, которые указаны в таблице 1.

Таблица 1

Диагностические критерии синдрома Киндлера

Большие критерии	Малые критерии	Ассоциированные признаки
Акральное образование пузырей с детства	Псевдосиндактилия	Ониходистрофия
Прогрессирующая пойкилодермия	Вовлечение слизистых оболочек мочеполового тракта, анальной области, пищевода, гортани	Эктропион нижнего века
Атрофия кожи		Ладонно-подошвенная кератодермия
Повышенная фоточувствительность		Псевдоангиум (циркулярные фиброзные перетяжки пальцев вплоть до спонтанной ампутации)
Структурная слабость десен и/или их опухание		Лейкокератоз губ
		Плоскоклеточный рак
		Ангидроз/Гипогидроз
		Скелетные аномалии
		Нарушения прорезывания зубов, кариес, периодонтит

Согласно представленной таблицы, диагноз считается достоверным при наличии четырех больших критериев. Диагноз вероятен, если присутствуют три больших и два малых критерия. Два больших критерия и два малых критерия или наличие ассоциированных признаков делают диагноз синдрома Киндлера возможным, но с меньшей вероятностью [11].

У представленных пациентов диагноз синдром Киндлера не вызывает сомнений и установлен на основании имеющихся анамнестических, клинических данных, а также с учетом представленных в таблице 1 диагностических критериев (наличие всех больших и малых критериев, нескольких ассоциированных признаков). Пациентам были проведены иммуномор-

фологические исследования кожи, которые подтвердили диагноз синдром Киндлера.

В плане дифференциальной диагностики синдрома Киндлера необходимо указать такие заболевания, как дистрофическую форму ВБЭ, наследственную пойкилодермию Ротмунда-Томсона [18], наследственную акрокератотическую пойкилодермию Вери [8,13].

Таким образом, синдром Киндлера является одним из типов ВБЭ, однако в формировании клинической картины основную роль играют прогрессирующая пойкилодермия, атрофия кожи, повышенная фоточувствительность, а также стенозирующие процессы в желудочно-кишечном и урогенитальном тракте. Диагноз синдром Киндлера устанавливается на основании клинических признаков заболевания и верифицирующих исследований (гистологическое, иммуноморфологическое, генетическое). Лечение больных синдромом Киндлера носит превентивный и симптоматический характер. Данные пациенты нуждаются в регулярном патронаже, учитывая высокую вероятность развития плоскоклеточного рака кожи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбанова В.И., Смольянникова В.А., Гольченко В.А. Синдром Киндлера – редкий тип врожденного буллезного эпидермолиза. Вестн дерматол. 2014;4:95–104.
2. Буллезные дерматозы. Н.А.Торсуев, Н.Д.Шеклаков, В.Н.Романенко. Москва: Медицина. 1979. 296с.
3. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х.Хинтнера. Москва: Практика. 2014. 338с.
4. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей /под ред. Мурашкина Н.Н. и Намазовой-Барановой А.С. Москва: ПедиатрЪ. 2019. 444с.
5. Гаджимурадова К.М., Жукова О.В., Гаджимурадов М.Н., Алиева С.Н. Киндлер-синдром – редкая форма врожденного буллезного эпидермолиза. РМЖ. 2022;3:59–63.
6. Мордовцев В.Н., Кешилева З.Б., Сергеев А.С. Генетика в дерматологии. Алматы: Медицина баспасы. 2001. 184с.
7. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас /В.Н.Мордовцев, В.В.Мордовцева, В.В.Мордовцева. Москва: Наука. 2004. 174с.
8. Anwar MI, Rashid A, Ghafoor R. Kindlers syndrome: a report of five cases in a family. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24(10):763–765.
9. Barbosa NM, Visioli F, Martins MD. Oral manifestations in Kindler syndrome: case4 report and discussion of literature findings. Spec Care Dentist. 2016;36(4):223–230.
10. Has C. Kindler syndrome. A new bullous dermatosis. Hautarzt. 2009;60(8):622–626.
11. Fine JD. Inherieted epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:12–14.
12. Fischer IA, Kazandjieva J, Vassileva S, Dourmishev A. Kindler syndrome: a case report and proposal for clinical diagnostic criteria. Acta Dermatol Venereol Alp Pannonica Adriat. 2005;14(2):61–67.
13. Yazdanfar A, Hashemi B. Kindler syndrome: report of three cases in a family and a brief review. Int J Dermatol. 2009;48(2):145–149.
14. Krishna CV, Parmar NV, Has C. Kindler syndrome with severe mucosal involment in childhood. Clin Exp Dermatol. 2014;39(3):340–343.
15. Lai-Cheong JE, Tanaka A, Hawche G. Kindler syndrome: a focal adhesion genodermatosis. Brit J Dermatol. 2008;160:233–242.
16. Lai-Cheong JE, McGrath JA. Kindler syndrome. Dermatol Clin. 2010;28(1):119–124.
17. Lai-Cheong JE, McGrath JA. What is Kindler syndrome? Skinmed. 2011;9(3):145–146.
18. Manavi S, Mahajan VK. Rothmund-Thomson syndrome. Indian Dermatol Online J. 2014;5(4):518–519.
19. Piccinni E, Di Zenzo G, Maurelli R. Induction of senescence pathways in Kindler syndrome primary keratinocytes. Brit J Dermatol. 2011;168(5):1019–1926.
20. Sadler E, Klausegger A, Muss W. Novel KIND1 gene mutation in Kindler syndrome with severe gastrointestinal tract involment. Arch Dermatol. 2006;142:1619–1624.
21. Sharma RC, Mahajan V, Sharma NL, Sharma AK. Kindler syndrome. Int J Dermatol. 2003;42(9):727–732.
22. Suman N, Kaur S, Kaur S, Sarangal V. Kindler syndrome: a rare case report. Contemp Clin Dent. 2014;5(2):217–220.

УДК:616.16–002–031.81–07

СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

А.Б. АТАНИЯЗОВ, Н.Х.ЭРНАЗАРОВ, Ш.Ю.АТАЖАНОВ, А.А.БОХОДИРОВА

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

ХУЛОСА

БЕХЧЕТ КАССАЛИГИНИНГ ХОЛАТИ

А.Б. Атаниязов, Н.Х.Эрназаров, Ш.Ю.Атажанов, А.А.Боходирова

Мақолада Бехчет касаллигининг илмий мақолалардан олинган клиникаси ва касалликнинг кечиши, шунингдек, Бехчет касаллиги билан касалланган бемордаги клиник холат баён этилган.

Калит сўзлар: Бехчет касаллиги, тизимли васкулит, клиник холат

SUMMARY

CLINICAL CASE OF BEHCET'S DISEASE

A.B. Ataniyazov, N.H.Ernazarov, Sh.Yu.Atazhanov, A.A.Bokhodirova

The article provides data on the course and clinic of Behcet's disease according to the literature and describes a clinical case of a patient with Behcet's disease.

Key words: Behcet's disease, systemic vasculitis, clinical case

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

А.Б. Атаниязов, Н.Х.Эрназаров, Ш.Ю.Атажанов, А.А.Боходирова

В статье приводятся данные о течении и клинике болезни Бехчета по данным литературы и описывается клинический случай больного с болезнью Бехчета.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, системный васкулит, клинический случай

Болезнь Бехчета (ББ) – системный васкулит, который проявляется рецидивами язвенного процесса в полости рта и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС), сосудов и других органов. Этиология до конца неизвестна [1].

В 1937 году турецкий дерматолог Huluci Behçet выделил это заболевание в отдельную нозологическую форму. Болезнь характеризуется тремя основными симптомами: язвенное поражение ротовой полости, гениталий и поражение глаз [2]. В 2012 г. была пересмотрена номенклатура ББ. Распространенность ББ различна в разных регионах и этнологических группах. Так, заболевание чаще встречается в странах Великого шелкового пути, который простирался от Восточной Азии до Средиземноморья. В Турции распространенность заболевания примерно 80–600 на 100 тыс., в Иране и Ираке 70 на 100 тыс., Корее 35 на 100 тыс., Китае 14 на 100 тыс., Японии 11,9 человек на 100 тыс. населения. Североевропейские страны характеризуются наиболее редкой встречаемостью этого заболевания – 2 на 100 тыс. и Северной Америке (4 на 100 тыс.) [4], [5]. В Российской Федерации распространенность ББ неизвестна в связи этнической разнородностью населения. Чаще всего заболевание встречается у жителей Северного Кавказа. Известно, что ББ чаще болеют молодые мужчины 20–40 лет. Однако, описаны случаи заболевания, как в грудном возрасте, так и вплоть до 72 лет. Имеются сведения и о ББ ювенильной формы. В странах, через которые проходил Великий шелковый путь, распределение ББ среди мужчин и женщин колеблется от 2:1 до 10:1, тогда как в Западной Европе и в США наблюдается обратная тенденция в отношении половой предрасположенности. У мужчин заболевание протекает тяжелее, чем у женщин, это касается поражения глаз, легких и сосудов. К другому фактору более тяжелого развития относят возраст появления первой симптоматики до 25 лет [1], [6]. Заболевание было отнесено к группе системных васкулитов с вариабельным диаметром пораженных сосудов, так как это заболевание сопровождается вовлечением в патологический процесс сосудов любого калибра и типа [3]. Этиология и патогенез ББ до конца не изучены. Установлено, что развитие заболевания происходит в результате нарушений иммунитета врожденного и приобретенного, генетических нарушений (носительство генов, ассоциированных с ББ) и влияния факторов среды. В литературе выделяют следующие триггерные факторы: некоторые инфекционные заболева-

ния, нарушения микробиоты ротовой полости и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), стрессовые влияния, экологические проблемы и др. Эндемичное распространение болезни, повторные случаи заболевания в семье, взаимосвязь с I классом системы гистосовместимости человека (в частности, HLA B5101), многообразие генов, отвечающих за иммунный ответ – критерии, которые доказывают генетическую основу ББ. По современным научным представлениям основой патогенеза ББ являются аутоантиген-опосредованные аутовоспалительные реакции. Гиперреактивность иммунной системы человека на внешние раздражители приводит к неуправляемой активации механизмов приобретённого иммунитета, нарушению работы Т-лимфоцитов-хелперов 1-го типа (Th–1) и избыточной экспрессии последними провоспалительных цитокинов. Кроме того, существуют исследования, которые объясняют роль цитокинов, ассоциирующихся с Th17, в частности – соотношения ИЛ–17/ ИЛ23 в развитии ББ. Иммунологические нарушения, характеризующие болезнь Бехчета приводят к повреждению эндотелия сосудов артериального и венозного русла [6], [7], [8], [9].

Классификация:

В ряде стран выделяют варианты ББ [11]:

I. Полный тип: при наличии 4-х больших признаков у больного

II. Неполный тип:

3 больших признака

2 больших и 2 малых признака

типичные глазные симптомы в сочетании с 1 большим или 2 малыми признаками

III. Вероятный:

только 2 больших признака

1 большой и 2 малых признака

ББ имеет хроническое течение и характеризуется периодами обострений и ремиссий. Пациенты жалуются на рецидивирующие болезненные язвы в полости рта, напоминающие афтозный стоматит; в большинстве случаев такие язвы являются первым проявлением заболевания. Язвы круглые или овальные, от 2 до 10 мм в диаметре, плоские или глубокие, с желтоватым некротическим центром. Язвы сохраняются 1–2 недели. Аналогичные язвы возникают на половом члене и мошонке у мужчин и на половых губах у женщин, где они болезненны, а также во влагалище, где могут быть малоболезненными или безболезненными. Кожные проявления встречаются часто и могут включать угреподобные элементы, узлы, узловатую эритему, поверхностный тромбофлебит, изменения по типу гангренозной пиодермии и пальпируемую пурпуру. Патергия (эритематозная папула или пустула, возникающая в ответ на локальное повреждение кожи) представляет собой папулу > 2 мм, которая появляется через 24–48 часов после введения в кожу иглы калибра 20–25. Диагностический процесс при подозрении на ББ базируется, преимущественно, на анализе клинических проявлений, так как результаты лабораторных и инструментальных методов исследования при данной патологии не являются специфичными и чувствительными. Однако, дополнительные методы исследования и заключения узких специалистов позволяют подтвердить наличие и степень выраженности воспалительного синдрома, определить системность и характер поражения органов у больного.[10]

Клинический пример

Больной М.А.,1983г.р.,житель Жиззакской области, обратился в РСНПМЦДВиК с жалобами на высыпания на коже красной каймы нижней губы, слизистой оболочки рта. Субъективно: болезненность в области высыпаний.

Anamnesis Morbi: Со слов данное состояние у больного наблюдалось 3–4 года назад. Заболевание связывает с частыми простудными заболеваниями. По поводу данного состояния неоднократно получал лечение у стоматолога по месту жительства. Назначенное лечение не помнит. Обострение начал отмечать 4–5 дней назад, в связи с чем обратился в РСНПМЦДВиК

Anamnesis Vitae: Рос и развивался в соответственно возрасту. Наследственность не отягощена. Аллергию на продукты питания и лекарственные препараты отрицает. Перенесенные заболевания: грипп, ОРВИ, гепатит А в детстве.

Эпидемиологический анамнез: У стоматолога, у хирурга в течение последних 6 месяцев не лечился. За последние 6 месяцев за границу не выезжал. В контакте с инфекционными больными не был. Гемотрансфузии отрицает. Профилактические прививки выполнены по календарю.

Status praesens objectivus: Общее состояние больного удовлетворительное. Положение активное. Сознание ясное. Периферические лимфатические узлы не увеличены подвижные, безболезненные, неспаянные с окружающей тканью. Костно-мышечная система без деформаций. Дыхание свободное, через нос. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД 120/80 мм.рт.ст. Пульс 72 уд в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез безболезненный при мочеиспускании, стул не регулярный.

В процессе осмотра кожи других отделов тела обнаружены высыпания на коже мошонки.

Status Localis: Кожно-патологический процесс носит распространенный, воспалительный, характер, располагается на коже красной каймы нижней губы, слизистой оболочки рта и кожи мошонки. Патологическими элементами являются пятно,эрозия, язва, корка. На слизистой оболочке щек и языка расположены множественные афтозные элементы,размером 0.3–0.5см, круглой формы с гнойным налетом, с венчиком гиперемии, не склонные к слиянию, болезненные при пальпации. Язык покрыт желтым налетом. На коже красной каймы нижней губы отмечается геморрагическая корка, размером 0.2–0.4см. На коже мошонки определяются 2 язвенных элемента круглой формы диаметром 0.5–0.8см, при пальпации умеренно болезненные, в основании язв определяется мягкий инфильтрат. Кожа других отделов, волосы и ногти не поражены. (см. вкл.

Положительная реакция Патергии

При обследовании:

Реакция патергии: положительная

Общий анализ крови: СОЭ–40 мм/час

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: эхопризнаки хронического холецистита, газы в кишечнике.

УЗИ органов мочеполовой системы: эхопризнаки конгломератных солей в ЧЛС обеих почки. признаки гидрокаликоза левой почки. признаки хронического простатита.

Ферритин: 270,9 мкг/л.

С-реактивный белок: 7мг/л

Общий анализ мочи: Лекоциты – 6–8 Цилиндры гиалиновые – 1–2 Слизь – ++ Соли- окс+

Общий анализ кала: без особенностей

ds-DNA: 30.1 ME/ml

ss-DNA: 32.4 pg/mL

Комплекс HALC – Helicobacter + Ascaris + Lamblia + Candida: Lamblia intestinalis – 0.661, Ascaris lumbricoides – 0.490, Helicobacter pylori – 0.377

РПМ и ВИЧ- отрицательные

Проконсультирован офтальмологом, неврологом, ревматологом и сосудистым хирургом- патологий не выявлено

Дифференциальная диагностика

Рекомендовано дифференцировать ББ со следующими заболеваниями и состояниями: герпетическая и ВИЧ инфекции, пузырчатка, кератодермия, Sweet-синдром, реактивный артрит, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, саркоидоз, узловатая эритема (ассоциируемая с другими заболеваниями), гематологические заболевания, рассеянный склероз, инфекционный менингоэнцефломиелит.

Рекомендовано включать неврологические расстройства при ББ в дифференциальную диагностику рассеянного склероза, острого нарушения мозгового кровообращения у молодых, а также у пациентов с внутричерепной гипертензией, менингоэнцефалитом и миелитом.[12]

Лечение:

Колхицин 1 мг по 1 таб 1 раз в день 10 дней

Аскорбиновая кислота 5%–5мл в/в 10 дней

Наружно: Неодерм крем 2 раза в день 10 дней

Метиленовый синий 1% водный раствор 2 раза в день 10 дней

Для полоскания полости рта: Элюдрил раствор 2–3 раза в день 10 дней

ФТО: Низкоуровневая светотерапия, ИК-лазеротерапия.

В ходе проведенной терапии кожно-патологический процесс с положительной динамикой. Отмечалась эпителизация эрозий в полости рта. Субъективные жалобы уменьшились. Пациент выписан из стационара под дальнейшее наблюдение диспансером по месту жительства.

Заключение. Описанное клиническое наблюдение представляет интерес как редко встречающаяся нозология в нашем регионе. Диагностический процесс при болезни Бехчета имеет сложность в связи с отсутствием специфических и высокочувствительных лабораторных и инструментальных методов диагностики. При жалобах на часто рецидивирущие афтозные высыпания на слизистой оболочке полости рта, всегда следует проводить полный осмотр всего кожного покрова, так как некоторые высыпания отрицаются самими больными. Однако данная патология проявляется широким спектром клинических симптомов, в связи с этим обследование и лечение больных ББ требует междисциплинарного подхода с привлечением специалистов различных профилей. Таким образом, приведенный клинический случай поможет практикующим дерматовенерологам в правильной диагностике и постановке диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекберова З. С. Болезнь Бехчета: клинико-гендерные ассоциации / З. С. Алекберова, Т.А. Лисицына, Р.Г. Голоева и др. // Современная ревматология. – 2019. – Т. 13. – №2. – С. 84–89.
2. Jeanette J. C. Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides / J. C. Jeanette, R. J. Falk, P. A. Bacon and others // Arthritis & Rheumatism. – 2013. – V. 65. – №1. – P. 1–11.
3. Turgut Y. B. Turkish scientist Hulusi Behçet (1889–1948) and his contribution to the medical world / Y. B. Turgut, M. Turgut // Child's Nervous System. – 2020. – V. 36. – №4. – P. 665–666.
4. Моисеев С. В. Современные представления о болезни Бехчета / С.В. Моисеев, Н.М. Буланов, Е.А. Каровайкина и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27. – №3. – С. 58–66.
5. Hatemi G. One year in review 2017: Behçet's syndrome / G. Hatemi, E. Seyahi, I. Fresko and others // Clinical and Experimental Rheumatology – 2017. – V. 35. –– P. 3–15.
6. Tursen U. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease / U. Tursen, A. Gurler, A. Boyvat // International journal of dermatology. – 2003. – V. 42. – №5. – P. 346–351.
7. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behget's disease / T. Lehner // International reviews of immunology. – 1997. – V. 14. – №1. – P. 21–32.
8. Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self / P. Matzinger // Science. – 2002. – V. 296. – №5566. –P. 301–305.
9. Consolandi C. Behçet's syndrome patients exhibit specific microbiome signature / C. Consolandi, S. Turroni, G. Emmi and others // Autoimmunity reviews. – 2015. – V. 14. – №4. – P. 269–276.
10. Davatchi F. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria / F. Davatchi, S. Assaad-Khalil, K. Calamia and others // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2014. – V. 28. – №3. – P. 338–347.
11. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета: монография / З. С. Алекберова. – М.: 2007. 86 с.
12. Zouboulis C., Vaiopoulos G., Macromichelakis N. et al. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades – Behcet's disease in Greece. Clin. Exp. Rheum. 2003, 21, (suppl.30) S19 – S26

УДК:616.925.428.–053.2/8_085

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЧЕСОТКИ У МЛАДЕНЦА

А.Б.РАХМАТОВ, А.Д.УТАЕВ, И,А.САМАРХОДЖАЕВА, М.Б.ПУЛАТОВА

ГУ ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии›› Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан.

ХУЛОСА

А.Б.Рахматов, А.Д.Утаев, И,А.Самарходжаева, М.Б.Пулатова.

Ушбу мақолада ва тақризчилар томонидан тақдим этилган чақалоқларда қутир касалигининг клиник холати, ушбу касалликнинг эпидемиологияси ва оналарни мажбурий даволашнинг узига хос хусусиятини курсатади.

Калит сўзлар: қутир, клиника, йошни хусусиятлари, даволаш усиллари.

SUMMARY

A.B.Rakhmatov,A.D.Utaev, I.A.Samarkhodzhaeva, M.B.Pulatova.

The article presented a clinical case of scabies in an infant indicates the peculiarities of the epidemiology of this disease and the mandatory treatment of mothers.

Key words: *scabies, clinic,epidemiology, age charakteristics, treatment.*

РЕЗЮМЕ

А.Б.Рахматов, А.Д.Утаев, И,А.Самарходжаева, М.Б.Пулатова

Представленный клинический случай чесотки у младенца указывает на особенности эпидемиологии данного заболевания и обязательности лечения матерей. Ключевые слова: чесотка,клиника, возрастные особенности, лечение.

Чесотка (scabies) является паразитарным заболеванием кожных покровов, вызываемое чесоточный клещём Sarcoptes scabiei и характеризующиееся зудом. Возбудителем чесотки является мельчайший паразит – чесоточный клещ. Он обитает на коже и в верхнем слое эпидермиса, питаясь чешуйками эпителия. Заражение паразитом происходит во время прямого контакта с ***инфицированным человеком или через общие предметы быта и при тесном*** длительном контакте с кожей больного (чаще всего, при совместном сне в одной постели), иногда непрямым путем – через инфицированные предметы обихода (игрушки, одежду и постельные принадлежности). В эпидемиологии чесотки у детей ведущим является семейный очаг. [1, 3, 4].

Установлено, что семейный очаг является ведущим в эпидемиологии чесотки, так как семья представляет наиболее инвазионно-контактную, многочисленную, длительно существующую форму объединения людей в обществе. Среди обследованных 96 семейных очагов 2/3 составляли иррадиирующие очаги при заболеваемости 71%. С давностью заболевания их число возрастало от 28% (менее 1 мес) до 38% (более 2 мес). Первоисточником (вносителем) чесотки в 92% был член семьи, в 88% случаев в возрасте до 35 лет. По семейному положению это дети (59%) различного возраста, мужья (18%), жены (12%). В 87% заражение первоисточника вне семьи происходило прямым путем, в том числе в половине случаев при половом контакте. В иррадиации очага решающим фактором был контакт в постели в вечернее и ночное время, что наблюдалось у 78% последовательно заразившихся лиц. При росте суммарного паразитарного индекса (ПИ) очага свыше 60 включался непрямой путь заражения [3, 4, 5].

Заболеваемость в семье зависела от возраста детей – чем младше, возраст, тем выше заболеваемость. Чесотку следует подозревать у любого ребенка с обширным дерматозом, который распространяется на ладони и подошвы, особенно если поражены другие члены семьи. Наличие клещевых ходов является патогномоничным признаком, диагноз подтверждается обнаружением эктопаразита в препарате. Инвазионными формами являются самки и личинки. Процесс внедрения в кожу занимает у самок от 15 минут до часа. Оплодотворенная самка прогрызает кожный покров и в роговом слое эпидермиса создает чесоточные ходы, в которые откладывает яйца. Появляющиеся из них личинки в течение 10–14 дней развиваются в половозрелых клещей. На поверхности кожи кле-

щи появляются в стадию расселения личинок и в период спаривания.[1,3]. Продолжительность жизни самки составляет 1–1,5 месяца. Через некоторое время после заражения чесоткой у детей развивается сенсибилизация к возбудителю и продуктам его жизнедеятельности (экскрементам секрету желёз). Инкубационный период от 3–7 дней до 10–12 и дольше, вплоть до 1–1½ мес, так как передаются не только клещи, но и яйца. [4]. Характерными считаются интенсивный зуд, усиливающийся в ночное время в тепле постели, и парные папуловезикулезные элементы. На месте внедрения самки клеша возникает пузырек с прозрачным содержимым или волдырь не более просяного зерна. Откладывая яйца, самка клеща образует чесоточный ход, проецирующийся на поверхности эпидермиса в виде тонкой полоски сероватого цвета длиной от нескольких миллиметров до 1 см. На конце чесоточного хода виден пузырёк, в котором находится самка. На месте входа и выхода клеща могут быть и мелкие папулы или волдыри. Сыпь расположена на сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, в межпальцевых складках кистей, на туловище, особенно в области пояса, живота и по переднему краю подкрыльцовых впадин. У детей чесоточные элементы могут располагаться на ладонях, подошвах, лице, а у мальчиков на коже полового члена. Клинические проявления заболевания у новорожденных и детей грудного возраста значительно отличаются от проявлений у взрослых. Чесотка у детей имеет свои особенности. Обычно поражаются все участки кожного покрова, вплоть до волосистой кожи головы и кожи лица, чего у взрослых никогда не наблюдается. В клинической картине отмечается полиморфизм высыпаний с преобладанием экссудативного компонента со склонностью к экзематизации и присоединению вторичной инфекции. В целом клиническая картина напоминает мокнущую экзему, неподдающуюся обычной терапии. Характерно, что у детей первых трех лет жизни редко поражаются межпальцевые промежутки и боковые поверхности пальцев кистей, а также кожа по переднему краю подмышечной складки. В некоторых случаях у детей грудного и раннего детского возраста в процесс могут вовлекаться ногтевые пластинки, пораженные чесоточным зуднем, которые утолщаются, разрыхляются, на их поверхности появляются трещины.[1]. У новорожденных и в первые месяцы жизни чесоточные элементы сыпи разбросаны по всему телу, а иногда даже на лице и волосистой части головы. Высыпания и чесоточные ходы чаще всего локализуются на ладонях и подошвах, особенно в области тыльной поверхности стоп и на их внутреннем своде. Чесотка у грудных детей проявляется в виде отечных серопапул и пузырьков, чем напоминает клиническую картину строфулюса. У ежедневно купающихся детей чесоточные ходы едва заметны; обычно их можно увидеть только на подошвах, где роговой слой более развит и разрушение ходов задерживается. В тех случаях, когда чесоточные ходы плохо видны, их можно легко обнаружить путем смазывания участков кожи анилино-вым красителем. При этом чесоточные ходы ясно выделяются на фоне неизмененной кожи. [4,7]. Течение болезни часто осложняется присоединением вторичной гнойной инфекции (Staphylococcus aureus или В-гемолитический стрептококк группы А) и появлением поаллергидов. Все это затрудняет диагностику чесотки. У 7 – 10% пациентов наблюдается постскабиозная лимфоплазия, которая проявляется в виде красноватых или коричневатых узелков или узлов диаметром 5 – 20 мм. Узелки обычно немногочисленны, чаще локализуются на половом члене, мошонке, в подмышечных впадинах. После лечения 80 % узелков рассасывается в течение 3 мес. После рассасывания возникает гиперпигментация.[4].

Диагноз чесотки устанавливается на основании комплекса клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных инструментальными и лабораторными исследованиями, направленными на обнаружение возбудителя. [1,4] Метод прокрашивания применяют для верификации чесоточных ходов. Подозрительный на чесоточный ход элемент смазывают спиртовым раствором йода или анилиновыми красителями. Метод масляной витропрессии позволяет быстро обнаружить чесоточный ход. Метод извлечения клеща иглой. Для этой цели используют стерильные одноразовые инъекционные иглы. Иглой вскрывают слепой конец хода на месте буроватого точечного включения, соответствующего локализации самки чесоточного клеща. Метод соскобов позволяет обнаружить содержимое чесоточного хода, папул и везикул. Экспресс–диагностика чесотки с применением 40% водного раствора молочной кислоты. Диагностическими симптомами при чесотке являются: симптом Арди – пустулы и гнойные корочки на локтях и в их окружности; симптом Горчакова – кровянистые корочки в области локтей и в их окружности; симптом Михаэлиса – кровянистые корочки и импетигинозные высыпания в межъягодичной складке с переходом на крестец; симптом Сезари – обнаружение чесоточного хода пальпаторно в виде легкого полосовидного возвышения.[1, 3, 6]

Дифференциальная диагностика чесотки у детей проводится с другими дерматологическими заболеваниями, как инфекционного, так и не-

инфекционного характера: атопический дерматит, детская почесуха,нейродермит, педикулёз и др паразитарные заболевания. [4, 7]

Лечение чесотки у детей направлено на уничтожение возбудителя на всех стадиях его развития. В настоящее время для лечения чесотки у детей применяются местные акарацидные средства (скабициды), которые действуют на клещей как нейротоксические яды. Выбор противочесоточных препаратов зависит от возраста пациента, тяжести заболевания и ограничивается из-за потенциальной токсичности и аллергенности скабицидов, в первую очередь, для новорожденных и грудных детей, беременных и кормящих женщин. Виды препаратов для лечения чесотки у детей: Серная мазь 20%. Она менее эффективная, но более безопасная. У детей до 2 месяцев лечение может проводиться только этой мазью. Бензилбензоат в виде эмульсии или мази (10 у детей и 20% у взрослых) этими средствами можно лечиться детям от 2 месяцев до 1 года. Препараты на основе перметрина – природного акарицидного вещества, которое получают из растений семейства астровых или искусственным методом. Такие средства подходят для лечения чесотки у детей в возрасте 1–5 лет. Мази, эмульсии, спреи и растворы используют для обработки кожи – их наносят несколько раз в день в соответствии с назначением врача, который также определяет продолжительность терапии. При сильном зуде можно принимать антигистаминные препараты. Необходимо как можно раньше выявить больных чесоткой и лечить их. При этом одновременно проводят лечение всех больных в очаге. Одежду и предметы домашнего обихода в том числе книги и игрушки, дезинфицировать [2, 6, 7].

Проводим собственное наблюдение (см. вкл.. Ребёнок М., 3 месяцев, (2023 г.р). Жительница Самаркандской области обратилась с родителями к дерматовенерологу в КВД по месту жительства для уточнения болезни. Жалобы со слов матери на высыпания на коже руках пальцев кистей, голени, живота кожный зуд преимущественно в вечернее время, беспокойный, нарушение сна. Ребёнок болеет в течение 1 месяца. Появление высыпаний ни чем не связывает. Обращались по поводу зуда и высыпаний на коже к педиатру по месту жительства. Был установлен диагноз «аллергический контактный дерматит», и проводилась терапия антигистаминными препаратами. Особого эффекта не наблюдалась. Родилась в срок, получала прививки по возрасту. Аллергологический анамнез не отягощена. Наследственность не отягощена. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Ребенок не организован. Бытовые контакты: проживает в благоустроенной доме с отцом и матерью. При осмотре и обследовании обоих родителей диагностирована чесотка. Общее состояние: удовлетворительное. Ребенок плаксив, беспокоен. Положение активное, сознание ясное. Периферические лимфатические узлы не пальпируются, пальпация безболезненна, кожа над ними не изменена. Органы пищеварения: язык влажный, чистый, не обложен. Живот не увеличен, мягкий. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное,безболезненное.

Status localis*:* кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, воспалительный характер. Элементами поражения являются-визикулы, корочки, чешуйки, экскориации. На коже разгибательной поверхности локтевого сустава,плеч, межпальцевых складках, боковые поверхности пальцев, кистей обеих рук и голени отмечаются парные папулезные элементы, а так же характерные чесоточные ходы в виде зигзаообразных линий, слегка возвышающиеся над уровнем здоровой кожи, на поверхности которых наблюдаются геморрагические корочки и местами мелкопластинчатые шелушения, а так же наблюдаются следы расчесов. Симптомы Арди-Горчакова положительны.Дермографизм-розовый. Фототип по Фитцпатрику IV.

Высыпания на коже межпальцевых складок кистей и рук у пациента с чесоткой. Микроскопически визуализируются чесоточные ходы. В области межпальцевых складок, боковые поверхности пальцев и кистей ярко – розового цвета инфильтрирована, определяются участки шелушения и мокнутия. При микроскопии чешуек гладкой кожи на чесоточного клеща обнаружен Sarcoptes scabiei. На основании жалоб, анамнеза, типичных клинических проявлений, результатов дополнительных лабораторных методов исследования выставлен клинический диагноз:Чесотка (код по МКБ–10-B86).

Самка чесоточного клеща Sarcoptes scabiei у ребенка. Микрофотография препарате можем увидеть яйца клеща. Мелкие чёрные точки около крупных овальных яиц продукты жизнидеятельности.

Было назначено лечение противочесоточными препаратами всем членам семьи. Ребенок получал наружно эмульсию бензилбензоат 5 % 1 раз в сутки на ночь на всю поверхность кожного покрова (исключая лицо и волосистую часть головы) 1 и 4 сутки. На 5-е сутки – душ, смена белья. Даны рекомендации по дезинфекции одежды и белья.

Таким образом, независимо от вида терапии, борьба с чесоткой не может быть ограничена только лечебными процедурами. Обязательны дополнительные мероприятия. Сразу же после

окончания лечения все белье младенца (как носильное, так и постельное) необходимо тщательно выстирать, лучше с кипячением. Верхнее одежду, которые нельзя стирать, следует обработать в химчистке или путем проглаживания горячим утюгом, особенно с внутренней стороны, или проветрить на воздухе в течение 5–7 дней. Это заболевания включает обязательное стационарное или амбулаторное лечение больных, выявление очагов чесотки, осмотр всех лиц с которыми больной имел контакт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дерматовенерология.[под ред. А.А. Кубановой]. М.: ДЭКС-Пресс,2010. 428 с.
2. Дерматовенерология.[Т. В. Соколова, А. П. Малярчук] 2009.С.64–67.
3. Детская дерматовенерология. [под ред. И. А. Горланова]. М.: Издательский центр «Академия».2012.С.89–90.
4. Ефанова Е.Н, Васильева Е.А, Селимова Л.Ф. Случай распространенной чесотки у ребенка грудного возраста.(Казань).Молодой ученый, 2019;2:28–31.
5. Кенжаева,М.А.Изучение динамики заболеваемости чесоткой среди населения республики Молодой ученый. 2017;1:59–61.
6. Малярчук А. П., Соколова Т. В., Лопатина Ю. В., Киселева А. В. Противочесоточные препараты: критерии выбора. Клиническая дерматология.2011;2:53–59.
7. Соколова Т.В.,Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Современные представления о патогенезе постскабиозного зуда. Российский журнал кожных и венерических болезней.2009;4:32–35.

УДК:616.5–002.582–07–08

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА КОЖИ

ИСМОГИЛОВ А.И., ГАНИЕВА Ш.Т., БУРХОНОВ А.У., МУЛЛАХАНОВ Ж.Б.

ГУ "Республиканский специализированный научно практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз", Кафедра Дерматовенерологии и косметологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.

ХУЛОСА

ТЕРИ САРКОИДОЗИНИ КЛИНИК УЧРАШ ҲОЛАТИ

Исмогилов А.И., Ганиева Ш.Т., Бурхонов А.У., Муллаханов Ж.Б.

Мақолада тери саркоидози клиник кечиши, патогенетик омиллар, таснифи ва тери саркоидози аниқланган клиник ҳолат баён этилган.

Калит сўзлар: тери саркоидози, диагностикаси, клиник ҳолат.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF CUTANEOUS SARCOIDOSIS.

Ismogilov A.I., Ganieva Sh.T., Burkhonov A.U., Mullakhanov J.B.

The article presents the clinical course, pathogenetic factors and a clinical case of cutaneous sarcoidosis.

Key words: cutaneous sarcoidosis, diagnosis, clinical case.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА КОЖИ

Исмогилов А.И., Ганиева Ш.Т., Бурхонов А.У., Муллаханов Ж.Б.

В статье представлен клиническое течение, патогенетические факторы и клинический случай саркоидоза кожи.

Ключевые слова: саркоидоз кожи, диагностика, клинический случай.

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) – это аутоиммунное заболевание различных органов и систем организма, которое характеризуется образованием в пораженных тканях воспаленных плотных узелков – гранулем. Эти новообразования сдавливают близлежащие ткани, вызывая в них дистрофические изменения [1, 2].

Саркоидоз редкий дерматоз, болеют чаще женщины в возрасте от 20 до 40 лет. 90 % случаев при саркоидозе поражаются лимфа узлы и легкие, неиболее редко страдает кожа, глаза и др органы. Кожный саркоидоз развивается только у 10–30 % пациентов с системной формой болезни Бенье-Бека-Шауманна [4,5,6].

Саркоидоз делится на внутригрудной, внегрудной и генерализованный. Это классификация применяется при поражении лимфа узлов. В зависимости от поражение легких выделяют 3 стадии: 1 стадия увеличены внутригрудные лимфа узлы. 2 стадия при этом патологический процесс протекает в обеих легких и сочетается с поражением внутригрудных лимфа узловю 3 стадия характеризуется выраженным фиброзом легких, при этом лимфа узлы не увеличены [6,7].

Также есть классификация отражающий активность патологического процесса: стадия обострения, стадия стабилизация, стадия регресса.

В развитие саркоидоза играет роль иммунные механизмы. Предполагается, что образование саркоидных гранулем в коже и других органах инициируется определенными антигенами (инфекционными, химическими, лекарственными). По данным автором имеется несколько спровоцирующих факторов. В числу которых относится: интоксикация химическими реагентами у людей, чья профессия тесно связана с этими веществами, поражения организма патогенными микроорганизмами таких как, туберкулез, хламидий, вирус Эпштейн-Барра, также длительный контакт с аллергенами при сниженном иммунитете [1,5].

В патогенезе саркоидоза имеет место различные антигенные факторы (бактериальные, вирусные, лекарственные, химические) вызывают иммунные реакции, в ходе которых активированные макрофаги и Т-лимфоциты стимулируют образование противовоспалительных цитокинов, в числе которых ИФН-γ, ФНО-α, IL–1,IL–2, GM-CSF и др. Цитокины способствуют миграции моноцитов и макрофагов в очаг воспаления, их последующей дифференцировке в эпителиоидные гистиоциты [2,3].

Дальнейшая трансформация эпителиоидных клеток происходит путем их слияния с образованием многоядерных гигантских клеток Пирогова-Лангханса. Постепенно очаги воспаления фиброзируются и отграничиваются, в пораженных тканях образуются саркоидные гранулемы. В морфологическом плане гранулемы представлены эпителиоидными клетками, макрофагами, клетками Лангханса с тельцами Шауманна в ци-

топлазме – в центре, кольцом из фибробластов и лимфоцитами – по периферии.

В клинической дерматологии встречалось около 20 форм саркоидоза, но самым частым формам относится только 4 формы, а остальные это редкие и атипичные формы саркоидоза[2,6].

Саркоид Бека. Встречается наиболее часто. Имеет 3 формы: мелкоузелковую, крупноузелковую и диффузно-инфильтративную.

Озноблeнная волчанка Бенье-Теннесона. Редкая разновидность кожного саркоидоза (2,7%) с неблагоприятным течением, ассоциирована с прогрессирующим саркоидозом легких.

Подкожный саркоид Дарье-Русси. Развивается у 1,5–6,0% пациентов с системным саркоидозом. Характеризуется поражением подкожно-жировой клетчатки.

Ангиолюпоид Брока-Потрие. Встречается в единичных наблюдениях, имеет сравнительно доброкачественное течение.

К атипичным формам саркоидоза относится:

псориазоформный;
ихтиозоформный;
эритродермический;
рубцовый;
эритематозный;
язвенный;
лихеноидный;
веррукозно-папилломатозный;
ангиоматозный и др

Саркоид Бека при этом высыпания имеют вид мелких узелков (2–7 мм), крупных узлов (0,7–1,0 см) или инфильтратов (5–6 см), выступающих над уровнем кожи. Элементы локализуются на лице, верхней трети туловища. Имеют гладкую поверхность, бурый или синюшный оттенок, плотноэластическую консистенцию, не сливаются между собой. При диаскопии выявляется положительный феномен «пылинок» (точечные пятнышки). После разрешения высыпаний на коже остается преходящая пигментация или небольшие атрофические рубцы.

Озноблeнная волчанка Бенье-Теннесона представляет сочетание диффузно-инфильтративного и крупно узелкового саркоидоза. Высыпания затрагивают кожу носа, щек, ушных раковин, иногда обнаруживаются на тыльной поверхности кистей, слизистых носовой и ротовой полости. Очаг поражения на лице напоминает бабочку, как при системной красной волчанке.

Элементы саркоидоза представлены бляшками красно-коричневого или красно-фиолетового цвета. На поверхности бляшек видны множественные телеангиэктазии. Существуют длительно с исходом в рубцовую атрофию кожи. Данный вариант саркоидоза кожи часто сочетается с поражением костей.

Подкожный саркоид Дарье-Русси относится к глубоким саркоидным поражениям, затрагивающим подкожную клетчатку. Основные элементы – крупные (до 5 см в диаметре) узлы, расположенные в гиподерме. Локализуются в области лопаток, на животе, боковых поверхностях туловища, бедрах. Они могут спаиваться с кожей (симптом «апельсиновой корки») или сливаться друг с другом (феномен «булыжной мостовой»).

Ангиолюпоид Брока-Потрие – это телеангиэктатическая форма саркоидоза характеризуется наличием единичных мягкоэластических бляшек размером 2–3 см на коже лба или носа. Элементы имеют застойную синюшно-красную поверхность, покрыты многочисленными телеангиэктазиями.

Варианты поражение кожи при саркоидозе

:	Форма	Клиническое значения
Неспецифический (саркоидные гранулемы в коже подкожно жировой клетчатке отсутствуют)	Узловатая эритема	Признак «острого» варианта саркоидоза (синдром Лефгрена). Маркер благоприятного прогноза. ГКС не назначается
Специфические (выявляются саркоидные гранулемы кожи или подкожно-жировой клетчатки)	Папулезная форма	Признаки хронического течения саркоидоза, его обострения и вовлечения новых органов мишеней
	Бляшечная форма	Признаки хронического течения саркоидоза, его обострения и вовлечения новых органов мишеней
	Ожившие рубцы	Маркер обострения саркоидоза
	Озноблeнная волчанка	Маркер неблагоприятного прогноза болезни с быстрым вовлечением органов-мишеней, может приводить к обширным косметическим дефектам
	Подкожный саркоидоз Дарье-Русси	Гранулемы характеризуются в подкожно-жировой клетчатке, как правило отражают обострение заболевания
	«Редкие»	Ихтиозиформный саркоидоз, саркоидозный ангиолюпоид Брока -Потрие

Саркоидоз у детей встречается редко. По данным исследователей саркоидоз у детей проявляется поражением кожи, суставов и глаз, а также наличием не инфицированных гранулем при биопсии кожи, конъюнктивы и синовиальных оболочек [9]. У подростков преобладают изменения в легких, лимфатических узлах и глазах, аналогично клиническим проявлениям у взрослых.

В практике дерматологов встречались некоторые симптомы при саркоидозе[5,8]. Ювенильный саркоидоз (синдром Блау) – генетическое заболевание, которое развивается у детей в возрасте до 6 лет и проявляется артритом, дерматитом и увеитом. Синдром Лефгрена, для которого характерны лихорадка, боль и отеки суставов, узловатая эритема (воспаление капилляров с покраснением и огрубением кожи) и двусторонняя лимфаденопатия корней легких;

Синдром Хеерфордта-Вальденстрёма, при котором у больного наблюдаются лихорадка, увеличенные околоушные слюнные железы, увеит (воспаление пигментированной внутренней оболочки глаза) и паралич лицевого нерва (паралич Белла как факультативный признак).

«Феномен пылинок» определяется желтое пятно при диаскопии.

Диагностика саркоидоза выставляют на основание клинической картины, течение, гистологической картины.

Диагноз саркоидоза кожи подтверждается по данным морфологического исследования биоптатов измененной кожи. Саркоидные гранулемы содержат клетки Пирогова-Лангханса с включениями Шаумана, при этом, в отличие от туберкулезной гранулемы в них отсутствуют МБТ и казеозный распад. Для верификации изменений в органах выполняется диагностическая торакоскопия с биопсией ВГЛУ, легочной ткани.

Специальные пробы. У 95% пациентов туберкулиновые пробы отрицательные (редко – слабоположительные или положительные). Тест Квейма с внутрикожным введением суспензии содержимого саркоидных очагов в большинстве случаев демонстрирует положительную реакцию – в месте инъекции через 3–4 нед. образуется кожная гранулема.

Инструментальные исследования. Обязательными диагностическими этапами служат **КТ грудной клетки, рентген кистей** и стоп, **УЗИ печени** и **почек**. Для выявления сердечных нарушений необходима **ЭКГ, УЗИ сердца**.

Лабораторные исследования. Для ОАК при системном саркоидозе характерны анемия, лейко- и лимфопения, ускорение СОЭ. Биохимические изменения включают **гиперкальциемию**, увеличение ЩФ, общего белка и γ-глобулинов. В анализе мочи отмечается гиперкальциурия.

Приводим наш пример.

Больной Г 2004 года рождения поступила в клинику 30.10.2023 г.

Жалобы при поступления на появления высыпаний на лице, на груди, в обеих руках, сухость кожи, тяжесть в правой подреберье, протекающий не значительным зудом.

Anamnesis morbi: Считает себя больным в течении 5 лет. Свое заболевание ни с чем не связывает. Первые высыпания появились на лице, затем распространились по остальным участкам тела. В 2020 году больная получила стационарное лечение в РИДВиКИАТМ, было назначено тиосульфат натрий, аскорбиновая кислота, иммуномодулин, аевит, ПУВА терапия, ВЛОК терапия, фитованна. После лечения почувствовала облегчение высыпаний заметно рассосались. Но в последние 2 мес снова стали беспокоит и распространились на остальные участки тела, в связи с чем снова обратились в стационгарное лечение.

Anamnesis vitae без особенностей**.**

Status praesens. Общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. На вопросы отвечает правильно. Положение активное. Строение тела нормостеническое, костно мышечная система без деформации. Дыхание свободное, через нос. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердце четкие, ритмичные. Пульс 75 уд в мин. Язык влажный, обложен налетом. Живот при пальпации мягкий, без болезненный, печень и селензенка не увеличены. Симптом Покалачивание с обеих сторон отрицателен. Физиологические отправления в норме. Стул склонен к запорам.

Status localis Кожно патологический процесс носит хронический, воспалительный, распространенный и симметричный характер и локализуется на лице, на груди, обеих предплечьях, обеих бедрах. Элементами поражения является пятно, папула, корочка. На лице преимущественно в области лба, щеках, подбородке располагаются папулезные высыпания величиной от чечевицы до 1 см в диаметре, округло овальной форме, розоватого красного цвета. Такие же элементы располагаются на коже предплечье и на бедрах. Только на конечностях папулезные элементы наиболее четкие и при диаскопии отмечается мелкие желтоватые пятна «феномен пылинок». Папулезные элементы располагаются на незначительно эритематозном фоне.

Дермографизм белый. Придатки кожи: волосы и ногтевая пластинка не повреждена. Субъективно: умеренный зуд. Тип кожи по Фитцпатрику 3.

Больному проведено обследование: В общем анализе крови гемоглабин 119 г/л, цветой показатель 0,8, лейкопения 3,38. Биохимия крови – все показатели в пределах номы. ИФА на ss DNA, ds DNA в норме, витамин Д в ИХЛА – 6,014 ng/ml – [Очень острый дефицит <5 ng/ml Острый дефицит 5–10 ng/ml], ИФА на M.tyberculosis (30.10.2023) – 0,161 – [0,210], Комплекс – ИФА на гельминты (30.10.2023)Lamblia intestinalis – 0,225 – [0,313] Ascaris lumbricoides – 0,291 – [0,361], ВИЧ (30.10.2023) – отрицателен № 5238, Микогенная сенсибилизация (30.10.2023) Candida albicans IgM – 0,103 – [0,345] Candida albicans IgG – 0,930 – [0,330] Aspergillus fumigatus IgG – 0,724 – [0,387].

В гистологии кожи: Саркоидоз кожи.

УЗИ желчного пузыря печени: диффузное изменение паренхимы печени, хронический холецистит.

Больному рекомендовано: Влок терапия, плазмоферез, фототерапия, Sol. Natrii Thiosulfatis 30% 10,0 в/в №11, Местно: Ung. Fluzaroli 0,025%% 2 раза в день №11, Caps. Aeviti 0,2 по 1 капсуле 2 раза в день №11, Caps. Fersinoli Z по 1 капсуле 1 раз в день №11,Sol.Acidi ascorbinici 5% 5 мл в/м/ №11,Sol.Natrii chloridi 0,9% 100,0 +Sol.Djtepari 10,0 в/в капельно №10

Местно: Fatigrin минеральная маска, Фатидерм тоник 2 раза в день, Фатисалик крем 1 раз в день.

На фоне назначенной терапии высыпания на лице и на конечностьях уплостились, новые элементы не появились, субъективные жалобы исчезли.

Таким образом, саркоидоз кожи относится редким дерматозом кожи. Диагностика этого заболевания требует от врача внимательности, при сборе анамнеза, осмотре больного. Интепретация полученных реузльтатов ведет к установлению правильной диагностики. Примененные методы инновационной терапии как, плазмоферез, фототерапия, линии фатидерм, помогает больному облегчить состояние кожи и общее состояние пациента. (см. вкл.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борзенко А.С. Саркоидоз. Вестник ВолГМУ. 2008 №3. С. 3–9.
2. Диффузно-инфильтративный саркоидоз кожи Бека/ Козин В.М., Козина Ю.В.// Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2019.
3. Клинический случай саркоидоза кожи/ Нефедьева Ю.В., Шамгунова М.В., Иванова В.О., Кокшарова И.С.// Трудный пациент. – 2018.
4. Нефедьева Ю.В., Шамгунова М.В., Иванова В.О. Кокшарова И.С. Клинический случай саркоидоза кожи. Журнал. Трудный пациент. №5. Том 16. 2018. С 38–40.
5. Орлова Н.В., Уджуху В.Ю., Гавва Т.Н., Чупракова А.Ю., Короткий Н.Г. Журнал Клиническое дерматология и венерология. 2020. С 831–835.
6. Стрижанов Л.А., Винников Д.В., Рыбина Т.М., Бабанов С.А. Саркоидоз и вредные факторы производственной среды: систематический обзор исследований в странах бывшего Советсткого Союза. Издательсьво «Медиа Сфера». Журнал «Профилактическая медицина». 2022. С. 91–99.
7. Саркоидоз кожи: клинические варианты и прогностическое значение/ Кирдаков Д.Ф., Фомин В.В., Потекаев Н.Н. // Фарматека №18 – 2011.
8. Трудности клинической диагностики атипично протекающего саркоидоза кожи/ Сычева Н.Л., Фаустов Л.А., Осмоловская П.С.// Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15 (2).
9. Fink C.W., Cimaz R. Early onset sarcoidosis: not a benign disease. J. Rheumatobgy. 1997; 24(1): 174–7.

УДК:616.5–002:615.9–06:616–006.441

СЛУЧАЙ ТОКСИДЕРМИИ НА ФОНЕ ЛИМФОМЫ КОЖИ

М.М.ЖАББАРОВ, А.А.БОХОДИРОВА, У.Ш.ЛУТПИЛЛАЕВА, А.Б.АТАНИЯЗОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛИМФОМАСИ КЎРИНИШИДА ТОКСИДЕРМИЯ ХОЛАТИ

М.М.Жаббаров, А.А.Боходирова, У.Ш.Лутпиллаева, А.Б.Атаниязов.

Мақолада тери лимфомаси касаллигининг илмий мақолалардан олинган клиникаси ва касалликнинг кечиши, шунингдек, унинг кўринишида токсидермия билан касалланган бемордаги клиник холат баён этилган.

Калит сўзлар: *Тери лимфомаси касаллиги, токсидермия, клиник холат*

SUMMARY

A CASE OF TOXIDERMIA DUE TO SKIN LYMPHOMA

M.M.Zhabbarov, A.A.Bokhodirova, U.Sh.Lutpillaeva, A.B.Ataniyazov.

The article provides data on the course and clinical picture of skin lymphoma according to the literature and describes a clinical case of a patient with toxicoderma secondary to cutaneous lymphoma.

Key words*: cutaneous lymphoma, toxicoderma, clinical case*

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ТОКСИДЕРМИИ НА ФОНЕ ЛИМФОМЫ КОЖИ

М.М.Жаббаров, А.А.Боходирова, У.Ш.Лутпиллаева, А.Б.Атаниязов.

В статье приводятся данные о течении и клинике лимфомы кожи по данным литературы и описывается клинический случай больной с токсидермией на фоне лимфомы кожи.

Ключевые слова: лимфома кожи, токсидермия, клинический случай

Т-клеточные лимфомы кожи (Т-КЛК) – клинически и морфологически гетерогенная группа злокачественных опухолей кожи, обусловленных моноклональной пролиферацией в коже клеток лимфоидной ткани [1, 8]

Эпидемиология

Т-КЛК составляют приблизительно 80% всех первичных лимфом кожи. На долю лимфом кожи приходится 2% от всех дерматологических заболеваний.

Заболевание обычно начинается в пожилом возрасте, хотя может встречаться у молодых людей и даже детей.

Мужчины болеют в 2 раза чаще.

В последнее время зафиксирован рост заболеваемости Т-КЛК во всем мире: 3% ежегодно только в США и странах Евросоюза [4, 5, 6]

Этиопатогенез Т-клеточных лимфом кожи

В настоящее время конкретная причина возникновения Т-клеточных злокачественных лимфом кожи (Т-ЗЛК) неизвестна.

Согласно проведенным исследованиям, лимфоциты малигнизируются вследствие изменений генетического кода ДНК в результате воздействия факторов, увеличивающих риск развития заболевания, инициируя онкогенные мутации и способствуя появлению клона злокачественных Т-лимфоцитов.

Онкогенными факторами могут являться Т-лимфотропный вирус человека (human T-lymphotropic virus, HTLV–1, HTLV–2), вирус Эпштейна–Барр, вирус простого герпеса человека 6-го типа и Borrelia burgdorferi, химические вещества (в том числе и лекарственные препараты), ионизирующая радиация [2, 3, 14]

Классификация [7, 13, 15]

Самыми распространенными, до 95% всех Т-КЛК, являются:

Грибовидный микоз

Синдром Сезари

Первичная анапластическая крупноклеточная лимфома кожи

Лимфоматоидный папулез

Клиническая картина Т-клеточных лимфом кожи

Грибовидный микоз (ГМ) составляет 2/3 всех случаев заболеваемости Т-КЛК.

В течении классической формы ГМ принято выделять три стадии:

I стадия (пятнистая) представлена единичными, реже множественными, шелушащимися пятнами диаметром до 10–20 см и более, располагающимися на любом участке кожного покрова и напоминающими экзематозные очаги или бляшечный парапсориаз. Высыпания могут существовать годами, вместе с тем возможен их спонтанный регресс. Больных беспокоит сильный зуд. [16, 17]

II стадия (бляшечная) характеризуется трансформацией пятен в резко отграниченные, возвышающиеся инфильтративные красновато-синюшные сильно зудящие бляшки различной степени плотности или их появлением на видимо здоровой коже. На поверхности некоторых бляшек отмечается шелушение, нередко напоминающее псориаз. Часто встречается гиперкератоз ладоней и подошв и ониходистрофия. При поражении волосистой части головы развивается алопеция. [16, 17]

III стадия (опухолевая) характеризуется формированием куполообразных, с гладкой поверхностью узлов буровато-красного цвета с синюшним оттенком. Нередко они локализуются на лице, шее, коже подмышечных и паховобедренных складок. Характерен активный рост и распад узлов с образованием глубоких язв с кровянисто-гнойным отделяемым. Субъективно отмечается мучительный зуд, недомогание, потеря аппетита, повышение температуры. [16, 17]

Эритродермическая форма грибовидного микоза В большинстве случаев эритродермия развивается резко, распространяясь по всему кожному покрову без предшествующих высыпаний. Пораженная кожа становится инфильтрированной, приобретает насыщенно-красный цвет с фиолетовым оттенком. Нередко появляется шелушение: от мелкопластинчатого до крупнопластинчатого. Больные жалуются на нестерпимый зуд, жжение и отечность кожи [5, 6, 9, 11].

Синдром Сезари (СС) – редкий вариант Т-КЛК (менее 5%) Сначала появившиеся высыпания принимают клинически за экзему, парапсориаз, нейродермит. За полгода процесс принимает генерализованный характер с развитием эритродермии и лимфаденопатии. Характерно средне-крупнопластинчатое шелушение, особенно заметное на ладонях и подошвах (ладонно-подошвенная кератодермия), а также появление бляшек и узлов. Появляются участки мокнутия, трещины, покрытые серозно-кровянистыми корочками. Волосистая часть головы покрыта сероватыми жирными чешуйками. Ярко-бурый цвет кожи туловища, лица, конечностей приобретает синий оттенок. По сравнению с клиническими симптомами больных эритродермической формой ГМ у больных СС чаще бывают дисхромии кожи, пойкилодермия, алопеция, ониходистрофия, эктропион. Больных беспокоит озноб, мучительный зуд; развивается гепатомегалия. Зачастую прогноз плохой, как правило, заболевание длится от 1 года до 6 лет. Причиной летального исхода может быть как сама опухоль, так и присоединившаяся вторичная инфекция [17, 18, 19]

Первичная анапластичная крупноклеточная лимфома кожи. Клиническая картина АКЛК обычно представлена солитарными, сгруппированными или множественными узлами (в том числе подкожными), имеющими тенденцию к изъязвлению. Наиболее частая локализация высыпаний – верхние и нижние конечности.[10, 11, 12]

Лимфатоидный папулёз. Характеризуется повторными высыпаниями самопроизвольно разрешающихся папулезных элементов. Клиническая картина обычно представлена быстрорастущими бессимптомными папулами красного или синюшно-красного цвета до 2 см в диаметре,которые существуют от трех недель до нескольких месяцев,затем разрешаются бесследно или изъязвляются,оставляя после себя гиперпигментные пятна или атрофические рубчики.

В большинстве случаев лимфоматоидный папулез характеризуется хроническим доброкачественным течением без влияния на выживаемость [10, 11, 12]

Клинический случай. (см. вкл.) Больная Н. 1955 г.р., обратилась с жалобами на высыпания на коже волосистой части головы, лица, туловища, верхних и нижних конечностей, общую слабость, периодически боли в суставах.

Субъективно: сильный зуд и болезненность в области высыпаний.

ANAMNESIS MORBI: Со слов считает себя больной с декабря месяца 2023г. Появление высыпаний ни с чем не связывает. Однако отмечает, что за неделю до появления высыпаний больная принимала Нимесил и Ципролет по поводу “простуды”. По поводу своего состояния обратилась в РКВКБ, где получала стационарное лечение с 18.01.2024 по 27.01.2024 с диагнозом “Атопический дерматит”,соп: “Лимфома кожи”. Где получала Тиосульфат натрия №10, Дексаметазон 8мг–2.0 №5, Метортрит 20мг–2.0 в/м №2, Карсил 22.5, Диклофенак №5, смазывала мазью Дер-

мовейт. Улучшения не отмечала. В связи с ухудшением общего состояния, далее была переведена в реанимационное отделение РКБ №1, где пробыла 5 дней с диагнозом: ГБ III АГ 3 Риск 4. Полученные препараты: Анальгин, Димедрол, Клопидогрел, Анаприлин, Тиосульфат натрия. Отмечала незначительное улучшение общего состояния. В связи с отсутствием положительной динамики кожно-патологического процесса обратилась в РСНПМЦДВиК и была госпитализирована с диагнозом “Токсикодермия?СКВ? Пемфигоид Левера?” в отделение I Дерматологии для стационарного лечения.

ANAMNESIS VITAE: Росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на продукты питания отрицает. Отмечала аллергические реакции на канамицин, пенициллин. Перенесенные заболевания: грипп, ОРВИ, Геморрой(8–9лет назад), Гипертоническая болезнь, 2019год- Реактивный лимфоидный инфильтрат, 2021год- Т-клеточная лимфома кожи. Эритродермическая форма, 2022год- Неходжкинская лимфома (5 курсов полихимиотерапии).

STATUS LOCALIS: Кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, воспалительный, характер, располагается на коже волосистой части головы, лица, груди, живота, паховой области,всей поверхности спины, ягодиц, сгибательной и разибательной поверхностей рук, тыльной поверхности кистей обеих рук, передней и задней поверхностей обеих ног. Патологическими элементами являются эритематозные пятна, папулы, эрозии, корки. На коже вышеописанных очагов на сплошном эритематозном фоне визуализируются папулы округлой формы с четкими границами, величиной от 0,3 до 2,0 см, красно-розового цвета, болезненные при пальпации. Также в очагах поражения отмечаются множественные эрозии, с гнойно-геморрагическими корками на их поверхности. На коже лица отмечаются массивные толстые корки коричневого цвета. На коже волосистой части головы отмечаются массивные корки желтого цвета, в лобной области с переходом на теменную, отмечается очаг выпавших волос. Фототип кожи по Фицпатрику соответствует II типу.

Проведенные лабораторно-инструментальные исследования:

Общий анализ крови – Лейкоциты (WBC) – 13.34 10^9/l – [4.3–9.5] Тромбоциты (PLT) – 363 10^9/l – [160–360] Лимфоциты – 43.8 % Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – 29.4 pg – [30.0–35.0]

Биохимический анализ крови- общий белок 47г/л

Клетки Тцанка – не обнаружены

LE-клетки – не обнаружены

ɣ-глобулин (Гамма-глобулин) – 118.8 U/l – [9.0–39.0]

Общий IgE – 150 ME/ml

С-реактивный белок- 80.0 mg/L [0–10]

Высокочувствительный С-реактивный белок- >5,0 mg/L [<1,0]

Магний- 0.7 mmol/L [0.80–1.00]

Общий анализ мочи: белок 1+, реакция на кровь 1+, лейкоциты 12–13, гиалиновые цилиндры 1–3, слизь+++, соли kmk+

Коагулограмма- в пределах нормы

Прокальцитонин 0,27mg/mL [<0.5]

РМП и ВИЧ-отрицательные

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки- Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза, гепотомегалия, признаки хронического холецистита, газы в кишечнике

УЗИ мочевыделительной системы- эхопризнаки конгломератных солей в ЧЛС обеих почки. признаки гидрокаликоза левой почки

Гистологическое исследование: Незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный акантоз, спонгиоз, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В верхней и средней трети дермы отмечаются пролифераты состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, эозинофилов, лимфоцитов с повышенной митотической активностью и гиперхромными ядрами; коллагеновые волокна базофильно изменены, стенки сосудов утолщены эндотелий их набухший; придатки кожи сохранены.

подобная морфологическая картина соответствует диагнозу___лимфомы кожи с токсико-аллергической реакцией Сочетать с клиникой!

Проведенная терапия:

1. Sol. Prednizoloni 90mg–3.0+Sol.Natrii chloridi 0.9%–100.0 в/в капельно по схеме
2. Tab. Prednizoloni 5mg 10:00–2таб 12:00–2 таб
3. Sol. Combisol 100.0 (Натрия лактат, Калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, Натрия хлорид, Сорбитол) в/в капельно
4. Sol.Asparkam 5.0+Sol.Natrii chloridi 0.9%–100.0 в/в капельно
5. Pulv. Exicef (цефтриаксон)1.0 + Sol. Lidocaini hydrochloridi 1%–3.5 в/м каждые 12 часов
6. Sol. Acidi ascorbinici 5%–4.0 в/в
7. Sol. Calcii gluconatis 10%–10.0 Sol.Natrii chloridi 0.9%–100.0 в/в капельно
8. Sol. Suprastini 1.0 в/м
9. Sol. Retabolil 50mg–1.0 в/м №1
10. Gr. Baktahold 250mg по 1 саше 3 раза в день

Наружно: Cr. Neoderm 2 раза в день

на кожу лица: Cr. Advantan 0.1% 2 раза в день

Заключение. Целью осветить данный случай стало то, что неэффективность раннее проведенной терапии, а также усиление эритемы, появление эрозий, которые раннее не отмечались, натолкнули на мысль об агрессивном течении ТКЛК что требовало -- незамедлительного перевода в онкологический центр. Однако результаты проведенных исследований и положительная динамика в ответ на проводимую терапию подтвердили диагноз токсидермии на фоне лимфомы кожи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех; 2005: 481–634. [Galil-Oglyi G.A., Molochkov V.A., Sergeev Yu.V. Dermatooncology. Moscow: Meditsina dlya vseeh; 2005: 481–634]. (in Russian)
2. Кардашова З.З., Лезвинская Е.М., Василенко И.А. Современный взгляд на диагностику и лечение эритродермических вариантов злокачественных лимфом кожи. Лечащий врач. 2007; 9: 22–5. [Kardashova Z.Z., Lezvinskaya E.M., Vasilenko I.A. The modern view on diagnosis and treatment of erythrodermic variants of malignant cutaneous lymphomas. Lechaschiy vrach. 2007; 9: 22–5]. (in Russian)
3. Joly P., Vasseur E., Esteve E., Leibowitch M., Tilly H., Vaillant L. et al. Primary cutaneous medium and large cell lymphomas other than mycosis fungoides. An immunohistological and follow-up study on 54 cases. Br. J. Dermatol. 1995; 132(4): 506–10.
4. Calonje E., Brenn T., Lazar A. McKee's pathology of the skin. Elsevier; 2012: 1311–420.
5. Федоровская А.В. Совершенствование методов дифференциальной диагностики эритродермической формы Т-клеточной лимфомы кожи: Автореф.. дис. … канд. мед. наук. М.; 2012. [Fedorovskaya A.V. The improvement of methods of differential diagnosis of erythrodermic forms of cutaneous T-cell lymphomas. Dis. Moscow; 2012]. (in Russian)
6. Bolognia J., Jorizzo J., Schaffer J. Dermatology. Elsevier; 2012: 2017–36.
7. Burg G., Kempf W., Cozzio A., Feit J., Willemze R., S Jaffe E., Dummer R., et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. J. Cutan. Pathol. 2005; 32(10): 647–74.
8. Молочков В.А., Ковригина А.М., Овсянникова Г.В. Т-клеточные лимфомы кожи: современные подходы к клинико-морфологической диагностике (согласно классификации ВОЗ/EORTC) и лечению. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009; 3: 4–9. [Molochkov V.A., Kovrigina A.M., Ovsyannikova G.V. T-cell cutaneous lymphomas: modern approaches to clinical and morphological diagnosis (according to the WHO/EORTC classification) and treatment. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2009; 3: 4–9]. (in Russian)
9. Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. М.: Медицина. 1999; т.2: 501–21. [Skripkin Yu.K., Mordovtseva V.N. Skin and venereal diseases. Manual for physicians. Moscow: Meditsina; 1999; vol.2: 501–21]. (in Russian)
10. Иванов О.Л., ред. Кожные и венерические болезни. Справочник. М.: Медицина. 2007: 143–4. [Ivanov O.L., ed. Skin and venereal diseases. The guide. Moscow: Meditsina. 2007: 143–4]. (in Russian)
11. Молочков А.В., Ковригина А.М., Кильдюшевский А.В.., Караулов А.В. Лимфома кожи. М.: БИНОМ; 2012. [Molochkov A.V., Kovrigina A.M., Kildyushevskiy A.V., Karaulov A.V. Cutaneous lymphoma. Moscow: BINOM; 2012]. (in Russian)

12. Philip E. LeBoit, Burg G., Weedon D., Sarasin A. WHO. Pathology and genetics of skin tumours. Lyon: IARC Press; 2006.
13. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Kempf W., Cozzio A., Feit J., et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas. Blood. 2005; 105(10): 3768–85.
14. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe N.S., Pileri S.A., Stein H., et al., eds. WHO classification of tumours of haematopoetic and lymphoid tissues (IARC WHO Classification of Tumours). Lyon: IARC Press; 2008. vol. 2.
15. Streilein J.W. Lymphocyte traffic. T-cell malignancies and the skin. J. Invest. Dermatol. 1978; 71(3): 167–71.
16. Каламкарян А.А., Мордовцева В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан; 1989: 320–476. [Kalamkaryan A.A., Mordovtseva V.N., Trofimova L.Ya. Clinical dermatology. Rare and atypical dermatoses. Erevan: Ayastan; 1989: 320–476]. (in Russian)
17. Лезвинская Е.М., Вавилов А.М. Лимфопролиферативные опухоли кожи. Руководство для врачей. М.: Практическая медицина; 2010: 134–92. [Lezvinskaya E.M., Vavilov A.M. Lymphoproliferative tumors of the skin. Manual for physicians. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2010: 134– 92]. (in Russian)
18. Олисова О.Ю., Потекаев Н.С., Савельева С.В., Гаджиев М.Н. Синдром псевдолимфомы. Вестник дерматологии и венерологии. 2001; 1: 58–61. [Olisova O.Yu., Potekaev N.S, Saveleva S.V, Gadzhiev M.N. Pseudolymphoma syndrome. Vestnik dermatologii i venerologii. 2001; 1: 58–61]. (in Russian)
19. Потекаев Н.С., Самгин М.А. Гемобластозы кожи. М.: I ММИ им. И.М. Сеченова; 1987.

УДК:616.5–007.237–02:616–018.2]–079.4–092

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ АНЕТОДЕРМИИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

РАХМАТОВ А.Б., САМАРХОДЖАЕВА И.А.

ГУ ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии›› МЗ РУз

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГ АМАЛИЁТИДА КАМДАН-КАМ УЧРАЙДИГАН АНЕТОДЕРМА ҲОДИСАСИ

Рахматов А.Б., Самарходжаева И.А.

Ушбу мақолада кам учрайдиган дерматоз – Ядассон анетодермиясининг клиник кузатуви келтирилган. Таърифланган ҳолат атрофик тери ўзгаришлари бўлган беморларда дифференциал диагностика қидирувини ўтказишнинг муҳим ролини кўрсатиб, ноёб дерматозлар эҳтимолига эътиборни қаратади. Бундай касалликларни ташхислашдаги қийинчиликлар, асосан, дерматологнинг амалиётида пайдо бўлишнинг паст частотаси билан емас, балки субъектив ҳисларнинг йўқлиги сабабли беморларнинг ўз вақтида юборилмаслиги билан боғлиқ. Шу билан бирга, анетодермия ривожланишининг аниқ патофизиологик механизмлари номаълум бўлишига қарамай, бир қатор тадқиқотлар аутоиммун бириктирувчи тўқима касалликлари ва бундай беморларда тромбоэмболик асоратлар хавфи ортиши мумкинлигини кўрсатади. Бу ҳақиқат ишончли тарзда исботлайдики, анетодермани ўз вақтида ташхислаш нафақат бундай беморларни даволашга тўғри ёндашувни шакллантиришга имкон беради, балки бириктирувчи тўқималарнинг аутоиммун патологиясини ривожланишида ҳушёрликни ҳам таъминлайди.

Калит сузлар*:* анетодермия*,* этиологияси*, дифференциал* диагностикаси*,* патоморфологик хусусиятлари*.*

SUMMARY

A RARE CASE OF ANETODERMA IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST

Rakhmatov A.B., Samarkhodzhaeva I.A.

This article presents a clinical observation of a rare dermatosis – Jadassohn's anetoderma. The described case demonstrates the important role of conducting a differential diagnostic search in patients with atrophic skin changes, drawing attention to the possibility of rare dermatoses. The difficulties in diagnosing such diseases are largely due not only to the low frequency of occurrence in the practice of a dermatologist, but also to the untimely referral of patients due to the lack of subjective sensations.

At the same time, despite the fact that the exact pathophysiological mechanisms of the development of anetoderma remain unknown, a number of studies indicate the possibility of autoimmune connective tissue diseases and an increased risk of thromboembolic complications in such patients. This fact convincingly proves that timely diagnosis of anetoderma not only allows us to formulate the correct approach to the management of such patients, but also ensures alertness regarding the development of autoimmune connective tissue pathology.

Key words: anetoderma, etiology, differential diagnosis, pathomorphological features.

РЕЗЮМЕ

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ АНЕТОДЕРМИИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Рахматов А.Б., Самарходжаева И.А.

ГУ ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии›› МЗ РУз

В данной статье представлено клиническое наблюдение редкого дерматоза – анетодермии Ядассона. Описанный случай демонстрирует важную роль проведения дифференциально-диагностического поиска у пациентов с атрофическими изменениями кожи, обращая внимание на возможность наличия редких дерматозов. Сложности диагностики таких заболеваний во многом обусловлены не только низкой частотой встречаемости в практике дерматолога, но и несвоевременной обращаемостью пациентов ввиду отсутствия субъективных ощущений. В то же время несмотря на то, что точные патофизиологические механизмы развития анетодермии остаются неизвестными, ряд исследований свидетельствует о наличии возможности возникновения у таких пациентов аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, повышенного риска тромбоэмболических осложнений. Данный факт убедительно доказывает, что своевременная диагностика анетодермии не только позволяет сформировать правильный подход к ведению таких пациентов, но и обеспечить настороженность в отношении развития аутоиммунной патологии соединительной ткани.

Ключевые слова: анетодермия*,* этиология, дифференциальная диагностика, патоморфологические особенности.

Анетодермия (*син.* атрофия кожи пятнистая) – редкий дерматоз неясной этиологии, в основе которого лежит атрофия кожи и деструкция эластических волокон в очагах поражения [1]. Относится к редко встречающимся дерматозам, представляющим собой особый вариант атрофии кожи. Первое описание «идиопатической» пятнистой атрофии кожи принадлежит C.Pellizzari (1884), назвавшему свой случай «атрофической уртикарной эритемой». В 1891 г. J. Jadassohn сообщил о двух случаях своеобразного дерматоза, главным признаком которого была «поразительная рыхлость кожи» пораженных участков, почему он и предложил называть их анетодермией («анетос» от греч. Anetos – рыхлый, пустой). В том же году E. Schweninger иF. Buzzi описали клинически несколько отличающуюся от ранее известных типов разновидность пятнистой атрофии кожи, как множественные добро качественные опухолевидные поражения кожи [2].В зависимости от механизмов формирования атрофических изменений кожи различают первичный и вторичный варианты анетодермии. Несмотря на то, что этиология и патогенетические механизмы первичной анетодермии остаются по-прежнему до конца неизученными, обсуждается роль эндокринных и иммунологических нарушений, хронических инфекций в развитии данного дерматоза, а также возможность генетической детерминированности процесса [1]. По мнению исследователей, уменьшение количества эластических волокон в очагах поражения, наблюдаемое при данном заболевании, может быть связано с нарушением синтеза эластина и фибриллина, высвобождением и активацией эластаз и фагоцитозом эластических волокон [2]. Развитие атрофии кожи в исходе ранее имеющихся дерматозов преимущественно воспалительной этиологии (юношеских угрей, саркоидоза, герпетической инфекции, контагиозного моллюска и других) лежит в основе вторичной анетодермии [3–5].

Заболевание наиболее характерно для женщин молодого возраста, однако в литературе есть упоминания и о случаях заболевания в более раннем возрасте, в том числе и у детей [6–8].Существует несколько клинических вариантов анетодермии: классический тип Ядассона, при котором появлению очагов атрофии предшествует появление эритематозных высыпаний; тип Пеллизари, характеризующийся развитием атрофии на месте уртикарных высыпаний; тип Швеннингера – Буцци, для которого характерно формирование атрофических очагов на клинически не измененной коже.

Однако следует отметить, что в связи с тем, что изменения на коже часто обнаруживаются пациентом уже на стадии атрофии, воспалительные явления могут быть слабо выраженными и, кроме того, у одного пациента может иметь место сочетание различных вариантов заболевания, подобное деление на типы можно считать весьма условным [9].

Для классического варианта анетодермии Ядассона характерно появление на коже пятен розоватой окраски, не сопровождающихся субъективными ощущениями. Постепенное развитие атрофии формирует типичные клинические проявления дермато- за: кожа приобретает бледную окраску, истончается, становится мелкоморщинистой, напоминая смятую папиросную бумагу, пальпаторно отмечается положительный симптом «кнопки от звонка». Для анетодермии Швенингера-Буцци воспалительный компонент не характерен, клинически наблюдаются участки атрофии в виде грыжеподобных (опухо- левидных) образований на коже чаще всего спины и верхних конечностей. Наиболее редким вариантом является уртикарная анетодермия Пеллиццари, развивающаяся на месте волдырей [9, 10]. Патоморфологическая картина анетодермии на ранних стадиях не имеет специфических признаков: в дерме определяются лимфоцитарные, нейтрофильные и эозинофильные инфильтраты, расположенные преимущественно вокруг сосудов. По мере развития атрофии инфильтративные изменения разрешаются, эпидермис истончается, дерма характеризуется отсутствием эластических волокон и дистрофическими изменениями коллагеновых [11].

Анетодермию необходимо дифференцировать с атрофическими рубцами, склероатрофическим лихеном, рубцовыми изменениями при красной волчанке и туберкулезе кожи, с атрофической формой красного плоского лишая, нейрофиброматозом и другими заболеваниями, для которых характерно развитие атрофических изменений.Заболевание характеризуется хроническим течением с возможным появлением новых очагов. Лечение анетодермии остается малоэффективным. Наиболее благоприятным является прогноз при вторичных анетодермиях, когда своевременная и адекватная терапия основного заболевания позволяет предотвратить появление новых высыпаний. Имеются сведения о возможности применения витаминотерапии (А, Е, группы В), вазоактивных препаратов, бензилпенициллина (в стадии воспаления), солкосерила, троксевазина, физиотерапевтических процедур и фотофореза в комплексном лечении анетодермии [12].

Приводим собственное наблюдение.Пациентка М., 7 лет, обратилась в клинику в РСНПМЦДВиК в августе 2023 г. с жалобами на появление высыпаний на коже лица, рук и ног без субъективных ощущений. Из анамнеза заболевания: со слов мамы больной считает ребен-

ка больной в течение 1 года, когда впервые обратила внимание на появление высыпаний на коже рук. За медицинской помощью не обращалась. Отмечает медленное увеличение количества и размеров высыпаний. На сегодняшний день отмечает появление новых высыпаний на коже лица в области правой щеки.Наследственность не отягощена. Перенесенные и сопутствующие заболевания отрицает. Вредные привычки отрицает. Гемотрансфузий не было. Аллергологический анамнез без патологических изменений.

Status localis: Патологический процесс носит ограниченный характер, локализован на коже лица в области правой щеки и разгибательной поверхности верхних конечностей,представлен очагами атрофии овальной формы, размерами 0,6*1,0 см и 0,7*1,2 см, в пределах которых кожный покров бледной окраски, источен, поверхность мелкоморщинистая, напоминает смятую папиросную бумагу. При надавливании на кожу возникает ощущение проваливания – положительный симптом «кнопки от звонка»

(рис. 1). Гистологическое исследование биоптата кожи № 10637 от 03.08.2023 г.: фрагмент кожи, покрытый многослойным плоским ороговевающим эпителием с участками атрофии, очаговым неглубоким акантозом. В дерме определяются участки с дегенерацией и уменьшением количества эластических волокон, преимущественно в сосочковом слое дермы, определяются единичные лимфоциты периваскулярно и периаднексально. Заключение: морфологическая картина может соответствовать анетодермии.

Данные лабораторного обследования: исследование общего анализа крови – признаки железодефицитной анемии (I степени); общего анализа мочи – **кристалурия (оксалаты++);**

копрология – признаки стеатореи (жиры, мыла), креаторея (**мышеч.волокна**), **амилореи (крахмал) и бродильной диспепсии (йодофильная флора)**;**биохимические параметры крови**, **С-реактивный белок**, **ИФА на гельминты в пределах нормы**; **маркеры аутоиммунных процессов: повышение уровня** ss-DNA IgG **к ДНК денатурированной и** ds-DNA IgG **к ДНК неденатурированной** (в 1,28 р**аза); LE-клетки – не обнаружены**; **маркеры воспаления – интерлейкин–4 и с**-реактивный белок **в пределах нормы, за исключением повышения альфа-ФНО** и ИЛ–6, **ИЛ–17 в** 2 раза от **нормы;признаки гиповитаминоза Д-** 16.078 нг/мл ; м**аркер аллергических заболеваний** IgE **– в пределах нормы;**

Заключение биопсии. Незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, эпидермальные отростки сглажены, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В дерме дезорганизация и разволокнение коллагеновых волокон, отмечаются деструктивные изменения эластических волокон, вокруг сосудов определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты, придатки кожи атрофичны. подобная морфологическая картина соответствует диагнозу _____АНЕТОДЕРМИЯ___(пятнистая атрофия кожи)_____ Сочетать с клиникой. (Рис 1).

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов гистологического исследования пациенту выставлен диагноз: L 90 Анетодермия Ядассона.

Было рекомендовано лечение: витаминотерапия с A, E, D, ангиопротекторы, препараты цинка, наружная терапия для улучшения трофики и регенерации тканей.

Заключение. Таким образом, представленный клинический случай заслуживает внимания как редкий дерматоз и, указывает на необходимость повышения междисциплинарной преемственности между дерматовенерологами при постановке диагноза Анетодермия.Данные клинического наблюдения демонстрируют анетодермию как достаточно редкое заболевание, о котором должен знать и помнить врач-дерматолог и, при осуществлении лечебно-консультативной помощи таким пациентам, уметь грамотно объяснить суть его заболевания и прогноз. Сложностью лечения данных больных является несвоевременная обращаемость к дерматологу ввиду отсутствия субъективных ощущений, необратимость патологического процесса в дерме на стадии атрофии и, как следствие, неэффективность проводимой терапии. Существуют определенные трудности в определении формы заболевания, а в ряде случаев это очень важно, поскольку точный диагноз позволяет прогнозировать течение болезни и выбор оптимальной лечебной тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гольцов С.И. Анетодермия Швеннингера–Буцци: клинический случай №225. Connekticum viva. 2009; 9: 12–6.
2. Машкиллейсон Л.Н. *Частная дерматология.* М.: Медицина; 1965; С. 366–370.
3. Иванов О.Л., ред. Кожные и венерические болезни: справочник. М.: Медицина; 2007. С.26–27.
4. Картамышев А.И. *Кожные и венерические болезни.* М.: Мед- гиз; 1954.

5. Кубанова А.А., Акимов В.Г. *Дифференциальная диагностиние кожных болезней: атлас-справочник.* М.: МИА; 2009;С. 242–244.
6. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С.*Клинико-морфологическая диагностика и принципы* 2008; С. 18–20. 7
7. Уфимцева М.А., Герасимова Н.М., Бочкарев Ю.М., Сурганова В.И., Иощенко С.Е. Анетодермия у больного сифилисом и туберкулезом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2006; 2: 56–58.
8. Thomas J.E., Mehregan D.R., Holland J., Mehregan D.A. Familial anetoderma. *Int. J. Dermatol*. 2003; 42(1): 75–77.
9. Tousignant J., Crickx B., Grossin M., Besseige H., Lépine F., Belaïch S. Post-varicella anetoderma: 3 cases. *Ann. Dermatol. Venereol*. 1990; 117(5): 355–357.
10. Ruiz-Rodriguez R., Longaker M., Berger T.G. Anetoderma and human immunodeficiency virus infection. *Arch. Dermatol*. 1992; 128(5): 661–662.
11. Disdier P., Christides C., Andrac-Meyer L., Rojat-Habib M.C., Aillaud M.F., Swiader L., et al. Anetoderma during antiphospholipid syndrome: 3 cases. *Ann. Dermatol. Venereol*. 1996; 123(12): 800–803.
12. Yu H.J., Shin H., Kang M.S., Kim J.S. A case of primary aneto- derma in an infant. *Brit. J. Dermatol.* 2007; 157(6): 1267–1269.

УДК: 616.5–006–616.5–076

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАТОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЮВЕНИЛЬНОЙ КСАНТОГРАНУЛЕМЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

ПЯГАЙ Г.Б.[1], ПЯГАЙ О.Г.[2], ИБРАГИМОВА Н.С.[1], АЛЛАЕВА М.Д.[1], СОЛМЕТОВА М.Н.[1]

Ташкентский государственный стоматологический институт
КВД Калининского района г. Санкт-Петербурга

ХУЛОСА

КЛИНИК ҲОЛАТЛАР МИСОЛИДА БАЛОҒАТГА ЕТМАГАН КСАНТОГРАНУЛОМАНИ ДИАГНОСТИКАСИДА ДЕРМАТОСКОПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Пягай Г.Б., Пягай О.Г., Ибрагимова Н.С., Аллаева М.Д., Солметова М.Н.

Мақолада турли ёшдаги болаларда ва касалликнинг турли клиник кўринишдаги ювенил ксантогрануломанинг иккита клиник ҳолати келтирилган. Иккала ҳолатда ҳам умумий клиник текширув маълумотлари билан бир қаторда, ўчоқларнинг дермоскопик текшируви ташхис қўйишда муҳим рол ўйнади.

Калит сўзлар. Ксантогранулома, ташхис, дерматоскопик белгилар.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF DERMATOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF JUVENILE XANTHOGRANULOMA ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES

G.B. Pyagay, O.G. Pyagay, N.S. Ibragimova, M.D. Allaeva, M.N. Solmetova

The article presents two clinical cases of juvenile xanthogranuloma in children of different ages and with different clinical course of the disease. In both cases, along with the data of the general clinical examination, dermatoscopic examination of lesions played a significant role in the diagnosis.

Keywords. Xanthogranuloma, diagnosis, dermatoscopic signs.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАТОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЮВЕНИЛЬНОЙ КСАНТОГРАНУЛЕМЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Пягай Г.Б.[1], Пягай О.Г.[2], Ибрагимова Н.С.[1], Аллаева М.Д.[1], Солметова М.Н.[1],

Ташкентский государственный стоматологический институт КВД Калининского района г. Санкт-Петербурга

В статье представлены два клинических случая ювенильной ксантогранулемы у детей разного возраста и разным клиническим течением заболевания. В обоих случаях наряду с данными общеклинического обследования значительную роль в постановке диагноза сыграло дерматоскопическое изучение очагов поражения.

Ключевые слова. Ксантогранулема, диагностика, дерматоскопические признаки.

Введение. Гистиоцитарные опухоли отличаются широкой вариабельностью клинического течения, при этом распространенность данной патологии довольно неоднозначна. Необходимость систематизации к подходам диагностики и тактики лечения столь гетерогенной группы заболеваний привела к появлению первой классификации в 1987 году, которая была модифицирована J.F. Emile с соавторами в 2016 г. Она более удобна и включает несколько групп:

L-группа (Langerhans) – заболевания, родственные гистиоцитозу клеток Лангерганса (ГКЛ): лангергансоклеточный гистиоцитоз, опухоль из дендритических клеток неуточненная, болезнь Эрдгейма-Честера (ЭЧБ), смешанный вариант ГЧЛ/ЭЧБ;

C-группа (Cutaneous) – кожные нелангергансоклеточные гистиоцитозы, семейная ксантогранулема, в том числе ювенильная;

R-группа (Rosai-Dorfman) – заболевания родственные болезни Розаи-Дорфмана (спорадические, экстранодальные, классические);

M-группа (Malignant) – первичный/вторичный злокачественный гистиоцитоз;

H-группа (Hemophagocytic limphohistiocytosis) – заболевания, родственные гемофагоцитарному лимфогистиоцитозу, синдром активации макрофагов. Данная группа является формой первичного иммунодефицита и относится к группе иммунных дизрегуляций [1].

Для практических дерматологов представляют интерес заболевания относящиеся к C-группе (Cutaneous), т.е. кожные нелангергансоклеточные гистиоцитозы, семейная ксантогранулема, в том числе ювенильная.

По данным Stålemark H. C соавт. ежегодно диагностируют от 2,6 до 8,9 случаев гистиоцитарных опухолей на 1 млн населения в возрас-

те до 15 лет При этом средний возраст диагностирования составляет 3 года [2]. Ювенильная ксантогранулема относится к нелангергансоклеточным гистиоцитозам и характеризуется пролиферацией гистиоцитов происходящих из дермальных/интерстициальных дентритных клеток. Американская ассоциация гистиоцитозов утверждает, что частота встречаемости ювенильной ксантогранулемы неизвестна [3]. При этом согласно данным литературы в мире описаны всего около 350 случаев данного заболевания [4]. Следует учитывать, что в патогенезе ЮКГ в большинстве случаев имеет место мутация генов ответственных за сигнальный путь MAPK (mitogen-activated protein kinase – митоген-активируемая протеинкиназа), который участвует в процессе транскрипции генов, метаболизме, пролиферации клеток, подвижности, апоптозе и др. жизненно необходимые процессы. Диссеминированные формы ЮКГ могут сопровождаться поражением ЦНС, внутренних органов и костного мозга [5].

Учитывая вышеизложенное, описание клинических наблюдений представляет определенный практический интерес.

Клинический случай №1. Ребенок «С», девочка 1,5 года обратилась на консультацию с направительным диагнозом «Контагиозный моллюск». Со слов родителей, заболевание началось с появления одного новообразования небольших размеров на лице, по поводу чего родители пациентки обратились к дерматологу, который выставив диагноз «Контагиозный моллюск» произвел эксцизию очага поражения. Однако, после этого аналогичные множественные поражения появились на лице, туловище, конечностях, и по советам знакомых пациенты обратились к нам. На момент осмотра кожно-патологический процесс носит распространенный, несимметричный характер, представлен сыпью в *виде однотипных солитарных папул размером до от 1 до* 3 мм, куполообразной формы, телесного либо *застойно-красного цвета, плотноэластичной консистенции Очаги поражения расположены на лице, туловище и конечностях. Без субъективных расстройств.* (рис. 1,2).

Произведена дерматоскопия очагов поражения, которая выявила так называемые «облака» из бледно-желтых отложений и эритематозный ореол. Данный симптом был обнаружен в большинстве обследованных очагов. (Рис. 3,4).

Пациентке была произведена диагностическая биопсия и патоморфологическое исследование одного очага. Результаты ПГИ: в препарате кожа. Гиперкератоз, неравномерный акантоз, гранулез, базальный слой перегружен пигментом. В дерме выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, в большом количестве отмечаются пенистые клетки и единичные гигантские клетки Тутона. Придатки кожи сохранены.

На основании характерной клинической картины, данных дерматотоскопического и патоморфологического исследования выставлен диагноз: «Ювенильная ксантогранулема. Диссеминированная форма». Рекомендовано дальнейшее наблюдение.

Клинический случай №2. Ребенок «М», 5,5 лет, девочка. Обратилась в КВД по месту жительства, откуда с направительным диагнозом «Дерматофиброма» направлена для дополнительного обследования к нам. Из анамнеза: Полгода назад появилось новообразование на коже внутренней части запястья. Возникновение заболевания ни с чем не связывают, не лечились. Объективно: на коже указанной области отмечается телесного цвета папула правильной куполообразной формы, размером до 5 мм в диаметре, умеренно-эластической консистенции с эритематозным ободком по периферии. Субъективно: легкий зуд периодически. (Рис. 5).

Проведенная дерматоскопия выявила следующие специфические признаки: центральная желто-оранжевая область, «облака» из *бледно-желтых отложений. Кроме того, в очаге поражения обнаружены тонкие линейные сосуды и белесоватые линии.*

Произведена диагностическая биопсия и патоморфологическое исследование одного очага. Результаты ПГИ: Обнаружены признаки гиперкератоза, неравномерного акантоза, гранулез. В дерме выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, в большом количестве отмечаются пенистые клетки и гигантские клетки Тутона. Придатки кожи сохранены. На основании характерной клинической картины, данных дерматотоскопического и патоморфологического исследования выставлен диагноз: «Ювенильная ксантогранулема». Рекомендовано дальнейшее наблюдение.

Обсуждение. Несмотря на сообщения в мировой литературе о довольно редко встречающихся и описанных гистиоцитозах, мы в течение одного месяца наблюдали два клинических случая у детей с множественными и единичным поражением на коже. Относительно редко встречающийся гистиоцитоз у детей раннего возраста может быть ошибочно принят за такие часто встречающиеся заболевания как контагиозный моллюск, бородавки, фибромы и другие новообразования. При этом, необходимым аспектом в клинической диагностике данных заболеваний должно быть широкое применение оптических методов визуализации, таких как дерматоскопия, которая все шире применяется и в нашей стране, особенно при предраковых заболеваниях кожи [6]. Приведенные клинические случаи показывают, что такие дерматоскопические при-

знаки как «облака» из *бледно-желтых отложений, эритематозный ободок по периферии образования встречаются практически у всех пациентов с данной патологией*, что позволяет *отнести их к довольно специфичным симптомам. По данным литературы* желтоватый фон и «облака» обусловлен инфильтрацией неопластических гистиоцитов с вариабельным липидозом, а эритема по периферии представляет собой сосудистую реакцию на паренхиму. *Такой дерматоскопический признак как «линейные тонкие сосуды» по-видимому*, *формируется в более развитые сроки заболевания и отражает дермальную реакцию на новообразование.*

Заключение. Ранняя диагностика гистиоцитозов С-группы (Cutaneous) согласно классификации Emile J.F. (кожных нелангергансоклеточных гистиоцитозов, семейных ксантогранулем, ювенильных ксантогранулем) является непосредственной задачей дерматовенерологов, требует тщательного Д-наблюдения, высокой онкологической настороженности в отношении данных пациентов. В настоящее время не выработано общепризнанных единых подходов в тактике ведения пациентов с ювенильными ксантогранулемами, т.к. в литературе имеются сообщения о спонтанном регрессе данных очагов. Гистиоцитозы из других групп, особенно с поражением внутренних органов являются показаниями для более агрессивной терапии цитостатиками, кортикостероидами и др. с постоянным наблюдением у онкологов и дерматологов. *Учитывая ограниченные показания для инвазивного патогистологического метода исследования в раннем детском возрасте ключевым моментом в ранней диагностике и наблюдении за пациентами с ЮКГ является дерматоскопическое обследование.*

ЛИТУРАТУРА

1. Emile J.F., Abla O., Fraitag S. et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophagedendritic cell lineages. Blood 2016;127(22):2672–81. DOI: 10.1182/blood2016-01690636].
2. Stålemark H., Laurencikas E., Karis J. et al. Incidence of Langerhans cell histiocytosis in children: a populationbased study. Pediatr Blood Cancer 2008;51(1):76–81. DOI: 10.1002/pbc.21504.
3. Janssen D., Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry. Am J Surg Pathol 2005;29(1):21–8.
4. Gurieva O. D., Valiev T. T., Pavlovskaya A. I. Histiocytic neoplasms: modern aspects of pathogenesis, classification, diagnosis and treatment. Onkogematologiya = Oncohematology 2021;17(1):10–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/ 1818–8346–2022–17–1–10–25.
5. RodriguezGalindo C., Allen C.E. Langerhans cell histiocytosis. Blood 2020;135(16):1319–31. DOI: 10.1182/blood.2019000934.
6. Пягай Г.Б. с соавт. Оптимизация диагностики актинического кератоза на уровне кожно-венерологических диспансеров. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2023. – №2. – С. 71–74.

УДК:616.594.171:615.282:615.015.8

УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРЕПАРАТАМ ТЕРБИНАФИНОВОГО РЯДА БОЛЬНЫХ ТРИХОФИТИЕЙ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.М.МУХАМЕДЖАНОВ, В.В.СОТНИКОВА

ГУ ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии›› МЗ РУз

ХУЛОСА

TRICHOFIT BILAN OG’RIGAN BEMORLARNING TERBINAFIN QATORIDAGI DORILARGA QARSHILIK

A.B.Rakhmatov, D.M.Muxamedjanov, V.V.Sotnikova

Trichofitiyani davolash uchun terbinafinning keng qo’llanilishi tufayli terbinafin qatoridagi dorilarga qarshilik haqida xabarlar ko’paymoqda. Antifungal dorilarga qarshilik sog’liqni saqlash muammosiga aylanadi va antibakterial va antiviral dorilarga qarshilik bilan parallel ravishda hal qilinishi kerak.

Калит сўзлар*:* trichofitiya, terbinafin, rezizentlik, davolash.

SUMMARY

RESISTANCE TO TERBINAFINE DRUGS IN PATIENTS WITH TRICHOPHYTIA

A.B.Rakhmatov, D.M.Muxamedjanov, V.V.Sotnikova

Due to the widespread use of terbinafine for the treatment of trichophytia, there are more and more reports of resistance to terbinafine-type drugs. Antifungal resistance is becoming a public health issue and needs to be addressed in parallel with resistance to antibacterial and antiviral drugs.

Key words: trichophytia, terbinafine, resistance, treatment.

РЕЗЮМЕ

УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРЕПАРАТАМ ТЕРБИНАФИНОВОГО РЯДА БОЛЬНЫХ ТРИХОФИТИЕЙ

А.Б. Рахматов*, Д.М.Мухамеджанов, В.В.Сотникова*

В связи с широким использованием тербинафина для лечения трихофитии появляется все больше сообщений о резистентности к препаратам тербинафинового ряда. Устойчивость к противогрибковым препаратам становится проблемой общественного здравоохранения, и ее необходимо решать параллельно с устойчивостью к антибактериальным и противовирусным препаратам.

Ключевые слова: трихофития, тербинафин, резизтентность, лечение.

Трихофития – высококонтагиозная дерматофития кожи, волос и ногтей, вызываемая грибами рода *Trichophyton*, распространенное практически повсеместно. Среди патогенных групп дерматомицетов не наблюдается постоянства в частоте встречаемости в различных регионах [2].

Трихофитоны распространены по всему миру, но чаще выявляются в странах Африки, Восточной Европы, Азии, Австралии, Южной Америки, где наиболее распространена антропонозная трихофития, вызываемая Trichophyton violaceum. В странах Африки и в Австралии трихофитии, вызванные антропофильными грибами, преобладают над микроспорией, вызванной зоофильными грибами.

Инфильтративно-нагноительная трихофития описана в первом столетии нашей эры Т. Цельсом (лат. T. Celsus), в 400 г. нашей эры симптомы заболевания отмечены в медицинских трактатах римского врача Кассия Феликса (лат. C. Felixe). Времена индустриальной революции (вторая половина XVIII века), сопровождающиеся миграцией населения в города, характеризовались распространением микозов. Заболевание было присуще бедным слоям населения. Вследствие проявлений грибковых поражений кожи и облысения, бросающихся в глаза, заболевание считали постыдным.

В 1841 г. парижский врач-исследователь венгерского происхождения Груби (David Gruby) установил взаимосвязь обнаружения нитей дерматофитов с поражением волос. Груби систематизировал грибы по биологическим свойствам, описал возбудителей микроспории, трихофитии, паразитарного сикоза, парши, кандидоза. Спустя полвека знаменитый французский дерматолог Сабуро (франц. R. Sabouraud) открыл ряд разновидностей грибов при помощи разработанной им питательной среды. Одним из наиболее важных руководств в истории медицинской микологии было издание о дерматомикозах под редакцией И. Ядассона (1928г.), который в течение нескольких десятилетий был основным печатным трудом для врачей. Ядассон ввел термин «трихофитиды», предложил кожную пробу для диа-

гностики дерматита Дюринга (проба Ядассона) [1].

Различают поверхностную и инфильтративно-нагноительную формы трихофитии. Поверхностная трихофития вызывается антропофильными грибами *(Trichophyton violaceum u Trichophyton tonsurans)*, паразитирующими на человеке; характеризуется тем, что при поражении волос элементы гриба располагаются преимущественно внутри волоса (T. *endotrix),* не вызывая резкой воспалительной реакции со стороны кожи, при этом поражение носит поверхностный характер и отличается подострым или хроническим течением.

Инфильтративно-нагноительная форма обусловлена зоофильными грибами *(Trichophyton mentagrophytesvar. gypseum u Trichophyton verrucosum)*, паразитирующими на животных; отличаются преимущественным расположением вокруг волоса и в эпителии внутреннего волосянного влагалища, характеризуется образованием перифолликулярного воспалительного инфильтрата [3].

Следует указать, что при антропофильной трихофитии заражение происходит при контакте с больным человеком, а также его вещами, так же при несоблюдении санитарно-гигиенических требований в парикмахерских, детских садах, интернатах, школах, спортивных залах. Инкубационный период до 7 дней. Чаще болеют дети. Зооантропонозной трихофитией чаще болеют сельские жители. Основным источником заражения являются животные: крупный рогатый скот – при фавиформной трихофитии; мелкие дикие, домашние и лабораторные животные – при гипсовидной трихофитиии. Инкубационный период от 1–2 нед. До 1,5–2 мес. Болеют и взрослые и дети. В зависимости от локализации: трихофитию гладкой кожи; трихофитию волосистой части головы.

Поверхностная трихофития волосистой части головы может быть мелкоочаговой и крупноочаговой. После инкубационного периода (6–7) дней возникают очаги с неровными, нечеткими границами, неправильной округлой формы, покрытые отрубевидными чешуйками. По периферии иногда появляются пузырьки, пустулы, корочки. Пораженные волосы редеют. Некоторые волосы очень коротко обломаны (1–2 мм над уровнем кожи), имеют вид запятых; их называют «пеньками». Субъективно жалоб нет. Без лечения переходит в хроническую трихофитию (у женщин), возможно самоизлечение (у мужчин). У мужчин возможно развитие в области усов и бороды.

Поверхностная трихофития гладкой кожи чаще возникает на коже лица, шеи, предплечий и туловища. Очаги хорошо очерчены, несколько приподняты над уровнем кожи, по краям небольшой узелковый валик, на котором могут быть мелкие пузырьки и корочки. Центр очага бледно окрашен и шелушится. Субъективно возможен нерезкий зуд. У 2–3 % поражаются ногтевые пластины (утолщается, становится рыхлой, крошится, приобретает серо-грязный цвет).

Хроническая трихофития волосистой части головы локализуется в затылочной и височной областях, очаги с синюшным оттенком, мелкоочаговое шелушение и атрофические плешинки. Волосы обломаны на одном уровне с гладкой кожей, напоминают комедоны.

Хроническая трихофития гладкой кожи локализуется на коже голеней, ягодиц, в области коленных суставов, предплечий, реже на лице и туловище. Очаги не имеют резких границ, постепенно переходят в нормальную кожу, синюшного цвета, покрыты чешуйками, напоминают очаги хронической экземы. Субъективно легкий зуд.

Инфильтративно-нагноительная трихофития волосистой части головы. Образуются единичные крупные очаги, резко очерченные, гиперемированные, покрытые большим количеством сочных гнойных корок. После снятия корок можно обнаружить выделение гноя из каждого фолликула в отдельности (фолликулярный абсцесс), напоминает мед, выделяющийся из сот – *kerlion Celci* (медовые соты Цельзия).

Инфильтративно-нагноительная трихофития гладкой кожи. Образуется гиперемированная бляшка, резко отграниченная от окружающей здоровой кожи, округлых очертаний, инфильтративная, покрытая отрубевидными или пластинчатыми чешуйками; на поверхности много фолликулярных пустул и гнойных корочек. Увеличиваясь по периферии достигает размеров до 5см и более, через несколько недель самопроизвольно разрешается, оставляя гиперпигментацию, иногда рубцовую атрофию [2].

В связи с широким использованием противогрибковых препаратов для лечения поверхностных микозов появляется все больше сообщений о резистентности к противогрибковым препаратам. Устойчивость к противогрибковым препаратам становится проблемой общественного здравоохранения и ее необходимо решать параллельно с устойчивостью к антибактериальным и противовирусным препаратам. Мы рассматриваем растущую устойчивость грибковых патогенов, таких как виды *Trichophyton*, и появление новых патогенов, включая штаммы с множественной лекарственной устойчивостью при поверхностных микозах. Мы также обсуждаем важность лабораторной диагностики и тестирования на чувствительность к противогрибковым препаратам (AFST) в лечении стойких инфекций [4].

Устойчивость к противогрибковым препаратам может возникать естественным путем или развиваться со временем, когда грибы подвергаются воздействию противогрибковых препа-

ратов. Частота устойчивых к тербинафину изолятов *Trichophyton* увеличивается. Условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Aspergillus* и *Candida*, развили устойчивость к классическим азолам, таким как итраконазол и флуконазол, и к более новым азолам, таким как позаконазол и вориконазол. Хотя местные противогрибковые препараты, такие как эфинаконазол и таваборол, встречаются редко, было показано, что они вызывают устойчивость у *Trichophyton rubrum*. Появление видов с множественной лекарственной устойчивостью *Trichophyton mentagrophytes / interdigitale*, *Candida auris* и *Aspergillus*, вызывающих тяжелые инфекции, вызывает серьезную озабоченность. Для определения наиболее эффективного лечения следует учитывать рутинную AFST, особенно при неэффективности терапии. Комбинированное лечение пероральными и местными противогрибковыми препаратами может быть рассмотрено для лечения рецидивирующих инфекций [5,6].

Приводим собственное наблюдение. Пациент О., 2001г.р., обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦДиК 22.12.20223г. При поступлении (история болезни № 7702) предъявлял жалобы на высыпания кожи лица, волосистой части головы и верхней части груди, сопровождающиеся зудом; общая слабость, обильное потоотделение.

Считает себя больным в течение 2–3 месяцев с появления первых высыпаний на лице – на обеих веках, сопровождающихся сильным зудом, после отмечал увеличение количества высыпаний и появлением гноя. Начало заболевания связывает с наличием похожих заболеваний у дяди. По поводу своего заболевания обращался в КВД по месту жительства, из лечения получал тербинафин по 1 таб 1 раз в день в течении 20 дней, названия других лекарственных препаратов не помнит. Улучшения не наблюдал, в связи с чем, обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦДиВ, откуда с диагнозом Трихофития волосистой части головы и гладкой кожи, инфильтративно-нагноительная форма госпитализируется в отделение дерматомикологии для дальнейшего стационарного лечения.

Рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания ОРЗ, ОРВИ, грипп. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредных привычек нет. В семье 3е детей, он 1й. За последние 6 месяцев в/в, в/м инъекции не получал. Хирургические и стоматологические вмешательства отрицает. В контакте с инфекционными больными не был. Гемотрансфузии в виде переливаний крови, ее компонентов и кровезаменителей в анамнезе исключает. Такие заболевания как туберкулез, венерические заболевания, онкологическая патология, ВИЧ и сахарный диабет отрицает.

Общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. На вопросы отвечает адекватно. Температура тела 36,4ºС. Костно-мышечная система без деформаций. Нормостенического телосложения. Дыхание ровное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, пульс 74 ударов в мин, АД 100/70 мм.рт.ст. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Стул регулярный.

Кожно-патологический процесс носит воспалительный, распространенный, симметричный характер с локализацией на коже лица (в периорбитальной зоне и области щек), в верхней части груди и левой лопаточной области. Патологическими элементами являются узелки, папулы, пустулы, корочки, чешуйки. Узелки на поверхности кожи на фоне эритемы. Очаги сливаются между собой. В левой щечной области гиперемированная бляшка, резко отграниченная от окружающей здоровой кожи, округлых очертаний, размером 4х5 см, покрыта чешуйками, на её поверхности присутствуют пустулы, гнойные корочки. На других участках очаги размером от 0,7х1 до 1х2 см. (см. вкл.). На волосистой части головы гиперемированные очаги с неровными, нечеткими границами, неправильной формы; в очагах располагаются пустулы и гнойные корочки, белосоватое отрубевидное шелушение. В патологических очагах отсутствуют волосы. (см. вкл.). Дермографизм – розовый. Ногтевые пластинки кистей и стоп без патологических изменений.

Данные лабораторных и инструментальных обследований:

Общий анализ крови, биохимический анализ крови – в пределах нормы;

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно.

Микроскопическое исследование ПИФ -(чешуйки из очагов поражения на гладкой коже и волосистой части головы) – обнаружены патогенные грибы;

ПЦР с детекцией в режиме реального времени (биологический материал: кожа, волосы) – Trichophyton mentagrophytes;

Витамин Д общий – дефицит (15 нг/мл)

Общий анализ мочи – кристалурия (соли), оксалаты;

Копрология – признаки стеатореи (жиры, мыла), креатореи (мышечные волокна), амилореи (крахмал) и бродильной диспепсии (йодофильная флора);

Инфекционные агенты – ВГВ, ВГС, ВИЧ не выявлено;

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки. Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени, признаки хронического холецистита,

газы в кишечнике. УЗИ почек. Эхопризнаки конгломератных солей в ЧЛС обеих почек, признаки гидрокаликоза левой почки. УЗИ щитовидной железы. Патологии не выявлено.

На основании данных анамнеза, клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований был поставлен диагноз: Трихофития волосистой части головы и гладкой кожи. МКБ: Микоз туловища B35.4

Лечение в стационаре. Пациенту была назначена терапия в течение 10 дней, в соответствии с планом лечения и стандартом от 30 ноября 2021 года на основании приказа МЗ Руз №273:

Системные антимикотики (текназол 100 мг, 1 капс 2 раза в день в течении 20 дней);

Местная терапия (2% спиртовой раствор йода 1 раз в день в течении 10 дней; 20% ихтиоловая мазь 1 раз в течении 10 дней; 1% крем Тербизид 2 раза в день в течении 14 дней).

Гипосенсибилизирующие препараты (30 % натрий тиосульфат – 10,0 мл + 0,9% натрий хлор – 100 мл в/в, капельно №10)

Антигистаминные препараты (табл Эдем 5 мг 1 табл 1 раз в день №10)

Гепатопротектор (антраль 0,2 мг 1 табл 3 раза в день № 14)

Физиотерапевтические процедуры (Инфракрасный лазер № 10, фототерапия № 10)

Инъекционная озонотерапия №5

ВЛОК – терапия №5

Таким образом, представленный случай описывает проблему устойчивости к противогрибковым препаратам и становится проблемой общественного здравоохранения. Данный клинический случай является ярким примером положительного лечебного эффекта при использовании препарата интраконазолового ряда. Дальнейшее изучение многих аспектов данного заболевания и принятие решений по оптимизации методов диагностики и лечения предоставят возможность оказания пациентам более эффективную специализированную помощь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пчелин И.М., Сергеев А.Ю. Лекарственная устойчивость дерматофитов: грозит ли нам появление индийских вариантов трихофитии? Клин дерматол венерол. 2023; 22 (2): 141–144.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва: БИНОМ. 2008.
3. Сергеев А.Ю., Бурова С.А., Касихина Е.И. Дерматомикозы в эпоху пандемии. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2021;1:79–96.
4. Ebert A, Monod M, Salamin A. Alarming India-wide phenomen of antifungal resistance in dermatophytes: a multicenter study. Mycoses. 2020; 63 (7):717–728.
5. Hiruma J, Kitagawa H, Kano R, Hiruma M. Terbinafine – resistant strain of Trichophyton interdigitale strain isolated from a tinea pedis patients. J Dermatol. 2019; 46(4): 315–353.
6. Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Lang EAS. Dermatophyte resistance to antifungal drugs: mechanisms and prospectus. Front Microbiol. 2018; 9: 1108–1112.



К 55-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПОРСОХОНОВОЙ ДЭЛИ ФОЗИЛОВНЫ!

8 мая исполнилось 55 лет со дня рождения и 32 года трудовой, врачебной деятельности доктора медицинских наук ПОРСОХОНОВОЙ ДЭЛИ ФОЗИЛОВНЫ!

Порсохонова Дэля Фозиловна родилась в г. Ташкенте в семье врачей. Окончив среднюю школу с золотой медалью, в 1986-м году поступила на лечебный факультет Ташкентского Государственного медицинского института. Во время учебы с 3-го по 6-й курс была Ленинским стипендиатом. В 1992 году после окончания института с красным дипломом прошла двухгодичную учебу в клинической ординатуре на кафедре кожных и венерических болезней 1-го ТашГосМИ. По окончании клинической ординатуры в 1996 году была принята на должность младшего научного сотрудника отдела малой урологии Научно-исследовательского института дерматологии и венерологии. В 1999 году защитила диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Клинико-иммуногенетическая характеристика и лечение трихомонадных и сочетанных поражений мочеполовых путей у женщин» по шифру специальности 14.00.11 – дерматология и венерология.

С 1999 по 2000 гг работала врачом-ординатором в Научно-консультативной поликлинике, а с 2001 в должности старшего научного сотрудника Научно-консультативного отдела НИИДиВ МЗ РУз.

В 2003 году решением Высшей Аттестационной комиссии Республики Узбекистан Дэле Фозиловне было присвоено ученое звание старшего научного сотрудника.

В 2004 году Порсохонова Д.Ф. защитила диссертационную работу на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Эпидемиологические, медико-биологические аспекты урогенитальных инфекций у женщин и лечение их осложненных форм».

С 2018 года по настоящее время д.м.н., с.н.с. Порсохонова Д.Ф. является руководителем научной лаборатории по изучению проблем ИППП и репродуктивных нарушений РСНПМЦДВиК МЗ РУз.

Д.м.н. Порсохонова Д.Ф. с 2015 г. по 2017 г. являлась руководителем прикладного проекта ГКНТ «Разработка новых технологий в лечении урогенитальных заболеваний, ассоциированных с ИППП», а с 2018 г. по 2020 год руководителем прикладного проекта «Разработка прогностических критериев оценки причин, тяжести течения и алгоритма лечения эрозивно-язвенных и диспластических заболеваний гениталий, вызванных ИППП, на основе клинико-иммунологических, патоморфологических, микробиологических характеристик». Дэля Фозиловна является научным руководителем 3-х диссертационных работ на соискание PhD и автором 2-х монографий и 350 научных трудов.

Порсохонова Д.Ф. является активным участником Республиканских и международных научной-практических конференций, симпозиумов и конгрессов (Италия, Франция, Австрия, Англия, Россия, Казахстан и др.), регулярно проводит тематические семинары и вебинары с привлечением международных и смежных специалистов, ведет курс лекций по повышению квалификации врачей.

В 2018 г. успешно выступила с устным докладом на XXVI-м Конгрессе Европейской Ассоциации дерматовенерологов в г. Париже.

Проводя консультации в Центре и выезжая в регионы республики, она на современном уровне оказывает научно-практическую помощь местным органам здравоохранения, принимает непосредственное участие в борьбе и профилактике венерических, грибковых и заразных кожных заболеваний.

55 лет – значимая дата в жизни каждого человека, удивительное время, когда широко открыт простор для новых планов и идей, когда благодаря бесценному жизненному опыту можно решить самые сложные задачи. В Вас удивительным образом сочетаются самые разные достоинства: твердость характера с житейском мудростью, инновационные подходы в принятии решений с умением найти подход к каждому, высокая требовательность и организованность с доброжелательностью и теплотой.

Мы высоко ценим, уважаем Вас как яркого, высокообразованного, порядочного и интеллигентного человека, гармонично сочетающего аналитический ум и гуманитарные начала, вдумчивого и интересного собеседника, ну и, конечно, как нашего коллегу и многолетнего партнера по научно-педагогической деятельности.

Разрешите в этот день пожелать Вам успехов, воплощения в жизнь всех задуманных планов и начинаний, поддержки коллег, энергии, оптимизма, крепкого здоровья и благополучия! Благополучия и уюта Вашему дому, здоровья и счастья Вам и Вашим близким!

Коллектив Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

ОТЧЕТ
о проведении Международной научно-практической конференции «КОСМЕТОЛОГИЯ БЕЗ ГРАНИЦ» (15 мая 2024 года, г. Ташкент)

САБИРОВ У.Ю., ИНОЯТОВ А.Ш., ИСМАГИЛОВ А.И., МУЛЛАХАНОВ Ж.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Международная научно-практическая конференция дерматокосметологов и эстетистов «Косметология без границ» проведенная под эгидой ICDV&C, проходила 15 мая 2024 г. в гостинице Hilton Tashkent City.

Организаторами конференции явились Министерство здравоохранения республики Узбекистан, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана.

Научные направления конференции: обмен последними достижениям и новыми тенденциями в эстетической медицине.

На конференции приняли участие свыше 500 делегатов из различных регионов Узбекистана, а также международные спикеры (Казахстан, Россия, Украина), а также магистры, клинические ординаторы и студенты.

С приветственным словом к участникам конференции директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, Президент ассоциации дерматовенерологов Узбекистана, профессор Сабиров У.Ю.

Всего в ходе работы конференции ведущими специалистами в области эстетической медицины было представлено 16 докладов и мастер-классов, посвященных косметологическим недостаткам кожи и ее придатков, а также затрагивающие междисциплинарные проблемы.

В рамках конференции был проведен розыгрыш ценных призов представленных спонсорами.

Заседания, начинались вовремя, доклады обсуждались активно.

Во время проведения конференции работала выставка медицинского оборудования, косметических средств и фармацевтических препаратов, в которой приняли участие 15 компаний.

Во время проведения конференции были даны интервью для средств массовой информации (телевидение, радио, газеты, социальные сети и др.).

По итогам конференции принята резолюция (см. вкл.).