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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

# DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

# ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

**№ 1 / 2025 (65)**

ТАШКЕНТ 2025

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 – Рахматова М.С.
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. Иноятов А.Ш., д.м.н. Ибрагимов Ш.И., д.м.н. Ходжаева Н.Б., д.м.н. Порсохонова Д.Ф., д.м.н. Азимова Ф.В., к.м.н. Джалилов Д.С.

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)
Гизингер О.А. (Россия)
Гранштейн Р. (США)
Исмаилова Г.А. (Ташкент)
Карабаева И.Т. (Ташкент)
Керимов С.Г. (Азербайджан)
Климко Н.Н. (Россия)
Конников Н. (США)
Кубанов А.А. (Россия)
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)
Разнатовский К.И. (Россия)
Рубинс А.Я. (Латвия)
Самцов А.В. (Россия)
Сергеев А.Ю. (Россия)
Степаненко В.И. (Украина)
Ташкенбаева У.А. (Ташкент)
Торелло Лотти (Италия)
Исмагилов А.И. (Ташкент)
Хабилов Н.Л. (Ташкент)
Хаитов К.Н. (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 00.04.2025. Формат 60 × 84 1/8.
Печать офсетная. Усл. п.л. 17,5 + 1,0 вклейка. Тираж 000. Заказ № 000.

Отпечатано в ООО «Niso nashriyot va matbaa uyi». Ташкентская область, Уртачирчикский район, махалля Машъал, д. 1.

# СОДЕРЖАНИЕ


**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

*S.F. Alyavi, A.B. Raxmatov. Psoriaz bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida p53 va bcl-2 oqsillarining ekspressiyasi* ..... 5

*А.Б. Рахматов, Х.И. Насимов. Диагностика и лечение различных форм зооантропонозной трихофитии* ..... 9

*А.Б. Рахматов. Патогенетическое обоснование применения ремибрутиниба у больных хронической крапивницей* ..... 13

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

*Х.Р. Бабажанов. Современные аспекты психодерматологии* ..... 18

*Ш.З. Мавлянова, Б.Р. Парпиев. Современное взгляды на патогенез ограниченной склеродермии* ..... 20

*У.Ю. Сабиров, Н.Б. Ходжаева, И.И. Назарова, С.С. Саидвалиева. Современный взгляд на терапию гиперпигментных пятен у женщин* ..... 27

*У.Ю. Сабиров, Г.Б. Койлыбаева. «Комплексный взгляд на пузырчатку: патогенез, диагностика и лечение» (Обзор литературы)* ..... 32

*У.Ю. Сабиров, Э.Х. Эшбоев, Б.Ш. Фаттахов. Дунёда ва ўзбекистонда сўзак касаллигининг тарқалиши таҳлили тўғрисида* ..... 41

*У.Ю. Сабиров, А.А. Юлдашев, А.Б. Рахматов. Молекулярно-генетические механизмы устойчивости дерматофитов* ..... 45

*У.Ю. Сабиров, Д.С. Джалилов, Г.А. Султонходжаева, А.А. Боходирова, М.С. Рахматова. Исследование кишечного микробиома у детей с различными заболеваниями: исторический обзор, современные достижения и клиническое значение* ..... 50

*Ж.Б. Муллаханов, Ш.З. Мавлянова, Б.Д. Хайитов. Молекулярно-генетические механизмы развития вульгарной пузырчатки (Литературный обзор)* ..... 56

*А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова. Тери базалиомасининг морфологик турлари ва замонавий даволаш усули* ..... 61

**ОБМЕН ОПЫТОМ**

*К.М. Абзоиров. Захмдаги серорезистентлик ҳолатида қонда серологик реакцияларнинг кўриниши* ..... 64

*Ш.З. Мавлянова, М.К. Эшанов, М.Р. Махсудов, А.Р. Шакаров, Д.С. Бекмурадов. К результатам внедрения программной диагностики атопического дерматита у больных в Республики Каракалпакистан* ..... 67

*Ш.З. Мавлянова, Ф.В. Азимова, Ш.Ш. Хонходжаев, А.Ж. Утаев, А.Р. Шакаров, Д.С. Бекмурадов. К результатам программной диагностики атопического дерматита у больных в Самаркандской области* ..... 69

*Ш.З. Мавлянова, Х.Р. Халидова, Н.Дж. Икрамова. К результатам ПЦР – диагностики для выявления ДНК возбудителей трихофитии гладкой кожи и волосистой части головы* ..... 73

*Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов, М.Р. Махсудов. Ихтиоз касаллигида тери микробиомасининг аҳамияти* ..... 76

*С.З. Обидов, Д.Р. Хакимов, Б.Х. Закиров, Ш. Садиев, Б.Р. Парпиев. Иммуно-биохимическая характеристика язвенных поражений кожи* ..... 78

*Ш.З. Мавлянова, Х.М. Жаъфаров. Новые подходы к поддерживающей наружной терапии у детей с атопическим дерматитом* ..... 82

*Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, С.З. Обидов, Ш.Ш. Хонходжаев, Ш.Ф. Садиев, Б.Р. Парпиев, Б.Х. Зокиров. Трофическая язва: патоморфологические характеристики и иммуногистохимический анализ* ..... 87

*Ш.З. Мавлянова, Ю. Абдукадирова. Клинико-микологическая характеристика и некоторые аспекты эндокринных нарушений у больных гнездной алопецией* ..... 91

*Ф.Ш. Хамидов. Периорал дерматит оғирлик индексининг аҳамияти* ..... 96

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

*Д.С. Джалилов, А.Б. Атаниязов, Н.Х. Эрназаров, Д.А. Абдуразакова.*
*Клинический случай трихотилломании из практики дерматовенеролога* ..... 100

*Д.С. Джалилов, Ш.Н. Кадирбергенова, Н.Х. Эрназаров, А.Б. Атаниязов.*
*Клинический случай парапсориаза* ..... 104

*А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.Дж. Икрамова, Ж.Ш. Нарзиев, А.Р. Акромов.*
*Случай металейшманиоза кожи* ..... 108

*С.С. Арифов, Ш.Т. Ганиева, А.А. Абдурашидов, М.Б. Ходжаева.*
*Случай сетчатый пигментный дерматоз* ..... 112

*Д.Ф. Порсохонова, Д.С. Джалилов, М.А. Абдуллаев, Н.Н. Илесова.*
*Клинический случай атипичной формы саркоидоза кожи* ..... 114

*Д.С. Джалилов, Ш.Ю. Атажанов, Н.Х. Эрназаров, А.Б. Атаниязов.*
*Клинический случай генерализованного пустулезного псориаза* ..... 117

*А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.А. Мустанов, Х.И. Насимов.*
*Тери металейшманиозининг диагностика ва давоси* ..... 121

*А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Д.М. Мухамеджанов, Д.Б. Абдуллаев.*
*Синдром Фогт-Коянаги-Харада* ..... 124

*А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, Т.Т. Устобаева. Синдром зеленого ногтя (Хлоронихия)* ..... 128

*Ф.Ш. Хамидов. Периорал дерматитни даволаш* ..... 130

*У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, И.А. Самарходжаева, Г.Б. Койлыбаева.*
*Клинический случай себорейной пузырчатки* ..... 136

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**УДК: 616.517-006-02:577.161–571.161.2**

## PSORIAZ BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNING QON ZARDOBIDA P53 VA BCL-2 OQSILLARINING EKSPRESSIYASI

***S.F. ALYAVI, A.B. RAXMATOV***

***Toshkent davlat stomatologiya instituti***
***«Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DUK***

**РЕЗЮМЕ**

**ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ P53 И BCL-2 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

**С.Ф. Аляви, А.Б. Рахматов**

Проведено изучение содержания белков p53 и bcl-2 в сыворотке крови 121 больного псориазом. Исследования показали, что у больных псориазом повышается содержание проапоптотического белка p53 и снижается антиапоптотический белок bcl-2. При этом прослеживается четкая зависимость снижения параметра bcl-2 с показателем p53, что, по-видимому, свидетельствует об их функциональной взаимосвязи в процессах апоптоза и участии формирования различных клинических форм псориаза.

*Ключевые слова:* псориаз, апоптоз, белок p53, белок bcl-2.

**SUMMARY**

**EXPRESSION OF P53 AND BCL-2 PROTEINS IN THE BLOOD SERUM OF PSORIASIS PATIENTS**

**S.F. Alyavi, A.B. Rakhmatov**

The contents of proteins p53 andbcl-2 was studied in the blood serum of 121 patients with psoriasis. The investigations showed that in the patients with psoriasis the content of protein p53 increased and antiapoptosis protein bcl-2 decreased. In this case there was noted strict correlation between reduction of the parameters bcl-2 and parameter of p53, that, evidently, indicated about their functional interrelation during the processes of apoptosis and participation of the formation of various clinical forms of psoriasis.

*Keywords:* psoriasis, apoptosis, p53 protein, bcl-2 protein.

**XULOSA**

**PSORIAZ BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNING QON ZARDOBIDA P53 VA BCL-2 OQSILLARINING EKSPRESSIYASI**

**S.F. Alyavi, A.B. Raxmatov**

Psoriaz bilan kasallangan 121 nafar bemor qon zardobidagi p53 va bcl-2 oqsillari miqdori o‘rganildi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda proapoptotik oqsil p53 miqdori oshadi va antiapoptotik oqsil bcl-2 kamayadi. Shu bilan birga, bcl-2 parametrining pasayishi p53 ko‘rsatkichi bilan aniq bog‘liqligi kuzatiladi, bu, ehtimol, ularning apoptoz jarayonlarida funksional o‘zaro bog‘liqligini va psoriazning turli klinik shakllarini shakllantirishda ishtirok etishini ko‘rsatadi.

*Kalit so‘zlar:* psoriaz, apoptoz, p53 oqsili, bcl-2 oqsili.

So‘nggi yillarda psoriaz autoyallig‘lanish va autoimmun jarayonlarning belgilarini birlashtirgan murakkab kasallik sifatida ko‘rib chiqilmoqda. Psoriaz terining eng keng tarqalgan yallig‘lanish kasalliklaridan biri bo‘lib, butun dunyo aholisining o‘rtacha 2–5 % i undan aziyat chekadi. Psoriazdan o‘lim darajasi past bo‘lsa-da, bemorlar hayot sifatining sezilarli darajada yomonlashishi va og‘ir ruhiy-ijtimoiy yukni boshdan kechiradilar [1, 2, 3]. Etiologiya va patogenez masalalari hali to‘liq aniqlanmagan va munozaralar davom etmoqda [4]. Psoriazning klinik ko‘rinishlari boshqaruv tizimlaridagi o‘zgarishlar, katabolik jarayonlar va oksidlanish metabolizmining intensivligi, epidermal proliferatsiya

bilan bog‘liq murakkab o‘zaro bog‘liq patoimmun va biokimyoviy mexanizmlarning rivojlanishi fonida uzoq muddatli yallig‘lanish jarayonining natijasi bo‘lib xizmat qiladi. Yallig‘lanish komponenti psoriaz patogenezining muhim bo‘g‘inlaridan biri bo‘lib, u turli darajadagi yallig‘lanish reaksiyasi bilan kechadigan vaqti-vaqti bilan yuzaga keladigan zo‘rayishlar bilan kechadi. Aniqlanishicha, psoriatik jarayon tizimli kasallik sifatida shakllanadi, bunda yallig‘lanish jarayonlari va umumiy metabolizmning buzilishi zararlangan teri hujayralarining to‘qima ichi boshqarilishi, differensiatsiyasi va apoptozining o‘ziga xos o‘zgarishlari bilan birga kechadi [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Fiziologik va biokimyoviy jarayonlarning universal regulyatorlaridan biri bo‘lgan azot oksidi (NO)ning roli alohida qiziqish uyg‘otadi [11, 12, 13].

Psoriaz terining umrbod immunitetga bog‘liq yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, epidermotsitlar proliferatsiyasining tezlashishi va ularning differensiatsiyasining buzilishi bilan tavsiflanadi. Psoriaz – surunkali, qaytalanuvchi, yallig‘lanishli va giperproliferativ apoptozga uzoq vaqt qarshilik ko‘rsatish qobiliyatiga ega teri kasalligi epidermal keratinotsitlarda [14, 15]. Epidermal giperplaziya va psoriazda kuzatiladigan o‘zgargan to‘qima arxitekturasi, apoptozning anomal yo‘llari tufayli. Psoriatik toshmalar terining strukturaviy gomeostazi buzilganligini ko‘rsatadi. Organizmda hujayra tarkibining doimiyligi ikki qarama-qarshi jarayon – proliferatsiya va dasturlashtirilgan hujayra o‘limi (apoptoz) bilan saqlanadi [16].

Apoptoz ko‘p hujayrali organizmda hujayralar populyatsiyasini nazorat qilishning muhim mexanizmidir. Dasturlashtirilgan hujayra o‘limining faollashuvi oksidlovchi stressning rivojlanishi bilan bevosita bog‘liq. Apoptozni boshqarishda ishtirok etadigan eng muhim radikal azot oksidi (NO) radikalidir. NO uchun noyob kimyoviy tabiat va hujayra ichidagi nishonlarning ko‘pligi oksidlovchi stress sharoitida azot oksidining apoptozga tartibga soluvchi ta’siri qanday vositachilik qilishi haqidagi savolni ochiq qoldiradi [17, 18, 19].

Bir tomondan, azot oksidi Bc1–2 oqsili sintezini susaytirishi va mitoxondriyalarda Vax (bcl-2 Associated X protein) ekspressiyasini oshirishi ma’lum bo‘lib, bu mitoxondriya membranasi o‘tkazuvchanligining oshishiga va hujayra sitoplazmasiga AFK chiqishiga olib keladi [20]. Azot oksidi superoksidanion bilan o‘zaro ta’sirlashganda hosil bo‘ladigan kuchli oksidlovchi peroksinitrit gidroksil va lipid radikallarining hosil bo‘lishini keltirib chiqaradi, oqsillarning NH2- va SH-guruhlarini oksidlaydi, bu esa superoksiddismutaza va DNK-ligazaning ingibirlanishiga olib keladi [21].

Boshqa tomondan, bir qator ishlarda azot oksidining hujayralarning dasturlashtirilgan o‘limi rivojlanishiga diametral qarama-qarshi ta’siri tasvirlangan. Shunday qilib, NO/sGMFga bog‘liq yo‘lning faollashuvi U937 hujayra liniyasi monotsitlari [22], gepatotsitlar va B-limfotsitlar [17] apoptozining rivojlanishini to‘xtatdi. Bundan tashqari, apoptozning bloklanishi kaspaza-3 ni nitrozolash bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [23]. Shuni ta’kidlash kerakki, azot oksidining Bc1–2 oilasi oqsillari sintezini keltirib chiqarish qobiliyatini ko‘rsatadigan ma’lumotlar mavjud [17, 24].

Psoriatik keratinotsitlar apoptozga qarshilik ko‘rsatish qobiliyatini oshiradi, bu esa psoriazda asosiy patogenetik mexanizmlardan biri bo‘lishi mumkin. P53 va bcl-2 apoptozni nazorat qiluvchi ikkita oqsildir. Yaqinda o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, bcl-2 oilasi oqsillari va uning gomologik oqsillari hujayralarning hayoti va o‘limi o‘rtasidagi muvozanatni saqlashda asosiy rol o‘ynaydigan hujayralarning dasturlashtirilgan o‘limining eng muhim regulyatorlaridan biridir [25]. Bcl-2 oilasi hujayralarning dasturlashtirilgan o‘limini bloklaydi deb ishoniladi. Bcl-2 oqsili bax apoptozni indutsirlovchi oqsili bilan geterodimerlar hosil qilish qobiliyatiga ega, shuning uchun bcl-2 oilasidagi apoptozni indutsirlovchi (bax) va blokirlovchi (bcl) oqsillar nisbatining qiymati teridagi apoptoz jarayonining faollik darajasini belgilaydi [26,27]. P53 hujayra siklining to‘xtashi, apoptoz induksiyasi, shuningdek, hujayra proliferatsiyasini tartibga solishda rol o‘ynaydi, bcl-2 antiapoptotik oqsil hisoblanadi. Oldingi tadqiqotlar ularning psoriatik teridagi ifodasi bo‘yicha qarama-qarshi natijalar haqida xabar bergan [28].

Psoriazda qon zardobidagi p53 va bcl-2 oqsillari miqdori yetarlicha o‘rganilmagan, bu esa ushbu tadqiqotni o‘tkazish uchun asos bo‘lib xizmat qildi.

**Materiallar va usullar.** Kuzatuv ostida psoriazning turli klinik shakllari bilan og‘rigan 18 yoshdan 50 yoshgacha bo‘lgan 121 nafar bemor bo‘lgan. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 39 yoshni tashkil etdi. Bemor erkaklar – 75 nafar, ayollar – 46 nafar. Kasallikning davomiyligi 1 yildan 30 yilgacha bo‘lgan. Dermatozning irsiy tabiati 22 (18,2 %) bemorda mavjud edi. Klinik jihatdan kasallik papulyoz-skvamoz toshmalar bilan namoyon bo‘ldi. Psoriazning vulgar shakli mos ravishda 31 nafar bemorda, ekssudativ shakli – 29 nafar va eritrodermiya – 31 nafar bemorda tashxislangan. Kasallikning artropatik shakli 30 nafar bemorda aniqlangan. Psoriatik artrit bilan og‘rigan bemorlarda qo‘llarning distal va falangalararo bo‘g‘imlari artriti eng ko‘p tashxislangan. Nazorat guruhiga xuddi shu yoshdagi 20 nafar amaliy sog‘lom ko‘ngillilar kiritildi.

Qon plazmasida p53 va Bcl-2 aniqlandi. Qon ertalab och qoringa plastmassa probirkalarga yig‘ildi, antikoagulyant sifatida 5 % EDTA, qon antikoagulyant 9:1 nisbatda ishlatildi. Plazma qonni xona haroratida 20 daqiqa davomida 1500 g sentrifigatsiya qilish orqali olindi. Trombotsitlar va qonning shaklli elementlarini to‘liq olib tashlash uchun plazma yadrolari qo‘shimcha ravishda TD-K (Germaniya) sentrifugasida 10 ming kun 5 daqiqa xona haroratida sentrifigatsiya qilindi. Spetsifik p53, Bcl-2 va ET-1 bilan bog‘langan

monoAT namunalari qattiq fazali AT-858 (LTD Xitoy) immunoferment analizatori yordamida Avstriyaning Bender Med Systems firmasi test-tizimining standart to‘plamlaridan foydalangan holda tanlab olindi. 96-o‘yiqli polisterol planshetlar chuqurchalarining tubi tozalangan p53, bcl-2 va ET-1 bilan fosfat-tuzli buferda (150mM NaCl, 10 mM natriy fosfat, rN 7,4) (FSB) har bir chuqurchaga 100 mkl dan 37oS da 1 soat davomida qoplandi. Bog‘lanmagan oqsil tarkibida 0,05 % tvin-20 (FSB/tvin) bo‘lgan FSB bilan yuvildi va nospetsifik bog‘lanish joylari FSB/tvin tarkibidagi 1 % buqa zardobi albumini (BZA) bilan bloklandi – har bir chuqurchaga 150 mkl, 37°C da 1 soat. So‘ngra chuqurchalarga 50 mkl dan kultural muhit (qon zardobi) yuborildi, xona haroratida 30 daqiqa inkubatsiya qilindi, chuqurchalar FSB/tvin bilan yuvildi, ularga 100 mkl dan sichqonning Ig G ga peroksidaza bilan nishonlangan echki antitanalari («Bio Rad», AQSH) 1 % li BSA/FSB/tvin ishlab chiqaruvchi tomonidan taklif etilgan eritmada yuborildi va xona haroratida 30 daqiqa inkubatsiya qilindi. Teshiklar FSB/tvin bilan yuvildi va xromogen substrat (100 mkg/ml ortofenilendiamin, 0,006 % vodorod peroksidi, sitrat buferida, pH 4,5, har bir teshikka 100 mkl) yordamida antitanalarning bog‘lanishi qayd etildi. Reaksiya 50 mkl 50 % li sulfat kislota qo‘shish bilan to‘xtatildi va chuqurchalardagi optik zichlik qayd etildi va pkg/ml da ifodalandi.

Olingan ma’lumotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, psoriazning vulgar shakli bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida proapoptotik p53 oqsili miqdori nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 10,3 % ($r > 0,05$), ekssudativ shaklida 19,7 ($r < 0,05$), artropatik va eritrodermik shakllarida 32,4 % ($r < 0,01$) va 73,5 % ($r < 0,001$) ga oshdi (1-jadval).

*Jadval 1*

**Psoriazning turli klinik turlari bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida r53 va vcl-2 oqsillari miqdori ko‘rsatkichlari (M ± m)**

| Klinik turlari | p53, ng/ml | | | вcl-2, ng/ml | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | p | абс. | % | p |
| Vulgar ($n = 31$) | 0,75 ± 0,04 | 110,3 | > 0,05 | 4,65 ± 0,192 | 90,6 | p > 0,05 |
| Ekssudativ ($n = 29$) | 0,81 ± 0,40 | 119,1 | < 0,05 | 4,23 ± 0,215 | 82,4 | < 0,05 |
| Artropatik ($n = 30$) | 0,90 ± 0,039 | 132,4 | < 0,01 | 3,84 ± 0,210 | 74,9 | < 0,02 |
| Eritrodermik ($n = 31$) | 1,18 ± 0,033 | 173,5 | < 0,001 | 3,72 ± 0,209 | 72,5 | < 0,01 |
| Nazorat ($n = 20$) | 0,68 ± 0,039 | 100,0 | – | 5,13 ± 0,283 | 100,0 | – |

p < 0,05 nazoratga nisbatan.

Demak, psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda qon zardobida proapoptotik p53 oqsilining sezilarli darajada oshishi kuzatiladi. Qon zardobida p53 oqsilining ko‘payishining mumkin bo‘lgan sabablari orasida bir qator tadqiqotchilar bcl-2 antiapoptotik retseptor oqsili faolligining buzilishi bilan bog‘lashadi. Aniqlanishicha, bcl-2 oilasi apoptozning umumiy regulyatori bo‘lib, unda apoptoz induksiyasining barcha yo‘llari (p53 ga bog‘liq yoki bog‘liq bo‘lmagan) birlashadi. bcl-2 apoptozni ingibirlovchi oqsil hisoblanadi. bcl-2 genining o‘ta ekspressiyasi apoptozga xos morfologik belgilarning oldini oladi. Apoptoz markeri bcl-2 ning kasallik prognoziga ta’siri deyarli o‘rganilmagan, bu esa ushbu yo‘nalishda tadqiqot olib borishga asos bo‘ldi.

Olingan tadqiqot natijalarining tahlili shuni ko‘rsatdiki, psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda kasallikning klinik shakllariga qarab bcl-2 ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi qayd etilgan.

Psoriazning vulgar shaklida qon zardobidagi bcl-2 miqdori nazorat guruhi ko‘rsatkichlaridan 9,4 % ($r > 0,1$), ekssudativ shaklida 17,6 % ($r < 0,05$), artropatik shaklida 25,1 % ($r < 0,05$) va eritrodermiyada 27,5 % ($r < 0,01$) past bo‘ldi.

Binobarin, psoriaz bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida antiapoptotik oqsil bcl-2 konsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi. Shu bilan birga, bcl-2 parametrining pasayishi p53 ko‘rsatkichi bilan aniq bog‘liqligi kuzatiladi, bu, ehtimol, ularning apoptoz jarayonlarida funksional o‘zaro bog‘liqligini va psoriazning turli klinik shakllarini shakllantirishda ishtirok etishini ko‘rsatadi. Ushbu taxminni asoslash uchun biz ushbu ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi korrelyatsion bog‘liqlikni tahlil qildik.

Psoriazning vulgar shakli bilan og‘rigan bemorlarda bcl-2 va p53 ko‘rsatkichlari o‘rtasida korrelyatsiya ko‘rsatkichi $r = -0,89$ ($r < 0,001$), ekssudativ shakli – $r = -0,80$ ($r < 0,001$), artropatik shakli – $r = -0,90$ ($r < 0,001$) va eritrodermiya $r = -0,92$ ($r < 0,001$).

Demak, psoriaz bilan og‘rigan bemorlar qon zardobida apoptoz p53 oqsilining ko‘payish mexanizmida retseptor antiapoptotik oqsil bcl-2 faolligining pasayishi muhim sabablardan biri deb hisoblash mumkin.

Shuni ta’kidlash kerakki, biz psoriazning vulgar, ekssudativ, artropatik va eritrodermik klinik shakllari bo‘lgan bemorlar guruhlari o‘rtasida qon zardobidagi p53 va bcl-2 oqsili darajasidagi o‘zgarishlarda sezilarli farqlarni aniqladik. Shu bilan birga, psoriazning vulgar va ekssudativ shakllari bo‘lgan guruhlar o‘rtasida ushbu ko‘rsatkichlar sezilarli farq yo‘q. Jadvalda keltirilgan ma’lumotlardan kelib

chiqadiki, qon zardobida p53 proapoptik oqsilining maksimal o‘sish darajasi eritrodermiya bilan og‘rigan bemorlarda, kamroq darajada ketma-ketlik bo‘yicha aniqlangan: eritrodermik > artropatik > ekssudativ > vulgar psoriaz shakllari. Antiapoptik oqsil bcl-2 ni baholashda esa, aksincha, uning minimal miqdori eritrodermik shakli bo‘lgan bemorlarda aniqlandi, keyinchalik ko‘payish darajasi bo‘yicha – artropatik < ekssudativ < vulgar. Ehtimol, bunday farqlar bemorlar organizmidagi o‘ziga xos patobiokimyoviy jarayonlarning xususiyatlari, xususan, immun javob faolligi, sitokinlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Shunday qilib, o‘tkazilgan tadqiqotlar psoriazda bemorlar organizmida proapoptotik oqsil p53 miqdori ortadi va antiapoptotik oqsil bcl-2 kamayadi degan xulosaga kelish imkonini beradi. Ular darajasining o‘zgarishi psoriazning turli klinik shakllari patogenezida sabab bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

**ADABIYOTLAR**


1. Hepat A., Chakole S., Rannaware A. Psychological Well-Being of Adult Psoriasis Patients: A Narrative Review. Cureus. 2023. 15(4):e37702. doi: 10.7759/cureus.37702.
2. Iskandar I.Y.K., Parisi R., Griffiths C.E.M., Ashcroft D.M. Global Psoriasis Atlas. Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender. Br J Dermatol. 2021 Feb. Vol. 184(2). P. 243–258. doi: 10.1111/bjd.19169. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32358790.
3. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31(2). P. 205–212. Doi: 10.1111/jdv.13854.
4. Ogawa E., Sato Y., Minagawa A., Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. J Dermatol. 2018. Vol. 45(3). P. 264–272. Doi: 10.1111/1346-8138.14139.
5. Armstrong A.W., Read C. (2020) Pathophysiology, Clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. JAMA 323. P. 1945–1960.
6. Притуло О.А., Рычкова И.В. Современные представления о патогенезе псориаза. Таврический медико-биологический вестник. 2017. № 20(1). С. 141–53.
7. Svedbom A., Mallbris L., González-Cantero Á., Playford M., Wu C., Mehta N.N., Ståhle M. Skin Inflammation, Systemic Inflammation, and Cardiovascular Disease in Psoriasis. JAMA Dermatol. 2025 Jan 1. Vol. 161(1). P. 81–86. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.4433. PMID: 39565616; PMCID: PMC11579891.
8. Rendon A., Schakel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci. 2019. Vol. 20. P. 1475. Doi: 10.3390/ijms20061475.
9. Sieminska, I., Pieniawska, M. & Grzywa, T.M. The Immunology of Psoriasis-Current Concepts in Pathogenesis. Clinic Rev Allerg Immunol 66. P. 164–191 (2024). https://doi.org/10.1007/s12016-024-08991-7.
10. Yan D., Gudjonsson J.E., Le S., et al. New Frontiers in Psoriatic Disease Research, Part I: Genetics, Environmental Triggers, Immunology, Pathophysiology, and Precision Medicine. J Invest Dermatol. 2021. Vol. 141(9). P. 2112–2222.e3. Doi: 10.1016/j.jid.2021.02.764.
11. Суколина О.Г., Баткаев Э.А. Роль оксида азота в патогенезе псориаза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. Vol. 1. P. 21–24.
12. Бутов Ю.С., Туманян А.Г., Суколина О.Г., Архипенко Л.А. Роль оксида азота в нормальной физиологии организма и при псориазе (обзор литературы). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 3. С. 24–28.
13 Аляви С.Ф., Рахматов А.Б. Значение системы оксида азота в развитии псориаза // Фармateка. 2023. 8 (30). 67–71.
14. Рахматов А.Б., Расулова Н.А. Современные взгляды на патогенетические механизмы псориаза (Обзор литературы) Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2022. Vol. 1–2 (53–54). P. 31–38.
15. Huang Y., Wang Y., Zhen Y., Liu W., Wang Y., Wang R., Wang N., Huang S., Yan J., Sun Q. LPCAT1 Facilitates Keratinocyte Hyperproliferation and Skin Inflammation in Psoriasis by Regulating GLUT3. J Invest Dermatol. 2024 Jul. Vol. 144(7). P. 1479–1490.e14. doi: 10.1016/j.jid. 2024.01.004. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38246582.
16. Zhou, X., Chen, Y., Cui, L. et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. Cell Death Dis 13, 81 (2022). https://doi.org/10.1038/s41419-022-04523-3
17. Kaštelan M., Prpić-Massari L., Brajac I. Apoptosis in psoriasis. Acta Dermatovenerol Croat 2009. Vol. 17(3). P. 182–186.
18. Choi B.M., Pae H.O., Jang S.I. et al. Nitric oxide as pro-apoptotic as well as anti-apoptotic modulator// Journal of Biochemistry and Molecular Biology. 2002. Vol. 35(1). P. 116–126.
19. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO синтазы при различных функциональных состояниях // Биохимия. 2000. Т. 65, № 4. С. 485–503.
20. Duda D.G., Fukumura D., Jain R.K. Role of eNOS in neovascularization: NO for endothelial progenitor cells. Trends Mol Med. 2004 Apr. Vol. 10(4). P. 143–145. doi: 10.1016/j.molmed. 2004.02.001. PMID: 15162796.
21. Лущак В.И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным

состоянием организма (обзор) // Биохимия. 2007. Т. 72. Вып. 8. С. 995–1018.
22. Маеда Х., Акаике Т. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // Биохимия. 1998. Т. 63. Вып. 7. С. 1007–1019.
23. Andrabi S.M., Sharma N.S., Karan A., Shahriar S.S., Cordon B., Ma B., Xie J. Nitric oxide: physiological functions, delivery, and biomedical applications. Advanced Science. 2023 Oct. 10(30). P. 2303259.
24. De Nadai C., Sestili P., Cantoni O. et al. Nitric oxide inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis by reducing the generation of ceramide// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000. Vol. 97. P. 5480–5485.
25. Брюне Б., Сандау К., фон Кнетен А. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути // Биохимия. 1998. Т. 63, Вып. 7. С. 966–976.
26. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меныцикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты // – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика». 2001. С. 43.
27. Moorchung N., Vasudevan B., Dinesh Kumar S., Muralidhar A. Expression of apoptosis regulating proteins p53 and bcl-2 in psoriasis. Indian J Pathol Microbiol. 2015 Oct-Dec. Vol. 58(4). P. 423–426. doi: 10.4103/0377-4929.168861. PMID: 26549060.
28. Олисова О.Ю., Меликова Н.И., Ташкенбаева У.А. Влияние комбинированной терапии на экспрессию Ki-67 и Bcl-2 при псориазе // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2023. Т. 26. № 4. С. 349–356.
29. Kastelan M., Massari L.P., Brajac I. Uloga proteina porodice bcl-2 u psorijazi [The role of bcl-2 family proteins in psoriasis]. Lijec Vjesn. 2010 Jan-Feb. 132(1–2). P. 31–33. Croatian. PMID: 20359157.
30. Gupta, Sunil & Bohara, Sangita & Das, Rumpa & Chaturvedi, Rashmi & Dubey, Shikha. (2021). Immunohistochemical Expression of p53 and Bcl-2 in Psoriasis. National Journal of Laboratory Medicine. 10. 57–60. 10.7860/NJLM/2021/50245:2554.

**УДК: 615.036.8:616.594**

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ

***А.Б. РАХМАТОВ, Х.И. НАСИМОВ***

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

**ХУЛОСА**

**ЗООАНТРОПОНОЗ ТРИХОФИТИЯНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

**А.Б. Рахматов, Х.И. Насимов**

Трихофитиянинг зооантропонозник шакли билан огриган 42 нафар беморни текширишда клиник полиморфизми билан фарк килувчи турли шакллар, айникса инфильтратив-йирингли шакллари аникланган. Зооантропоноз трихофитияли беморларни комплекс даволашда тизимли антимикотик дорилар билан бир каторда тизимли фермент терапиями кулланилди, бу клиник ва микологик тикланишни сезиларли даражада оширди.

*Калит сузлар:* трихофития, клиник шакллари, ташхислаш, даволаш.

**SUMMARY**

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VARIOUS FORMS OF ZOOANTHROPONOTIC TRICHOPHYTOSIS**

**A.B. Rakhmatov, H.I. Nasimov**

When examining 42 patients with the zooanthroponotic forms of trichophytosis, various forms differing in clinical polymorphism, especially infiltrative-suppurative, were identifield. In the complex therapy of patients with zoofythroponous trichophytosis, along with systemic antimycotic drugs, systemic enzyme therapy is used, which significantly increases clinical and mycological recovery.

*Keywords:* trichophytosis, clinical forms, diagnosis, treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ**

**А.Б. Рахматов, Х.И. Насимов**

При обследовании 42 больных с зооантропонозной формой трихофитии были выявлены различные формы, отличающиеся клиническим полиморфизмом, особенно инфильтративно-нагноительная. В

комплексной терапии больных зооантропонозной трихофитией, наряду с системными антимикотическими препаратами, применена системная энзимотерапия, значительно повышающая клинико-микологическое выздоровление пациентов.

*Ключевые слова:* трихофития, клинические формы, диагностика, лечение.

Актуальность грибковой инфекции не вызывает сомнений, так как продолжаются регистрироваться сотни случаев заболевания, с выраженным полиморфизмом клинических проявлений и порой торпидностью в отношении применяемых антимикотических препаратов [1, 4, 9, 21]. Кожные грибковые инфекции встречаются у 20–25 % населения и продолжают распространяться, что делает их заболеваемость актуальной на сегодняшний день [1, 9, 11, 19, 20]. Трихофития – это микоз кожи и волос, который является зооантропонозным, т.е. передается от животных к человеку, а также от человека к человеку при контакте. Это заболевание вызывается грибами рода Trichophytons. Особенно это касается редко встречающихся клинических вариантов дерматофитий, в частности, нагноительных форм зооантропонозной трихофитии [4, 8, 9, 12]. Возникновение атипичных форм зооантропонозной трихофитии связано с явлениями иммунодефицита [3, 7, 13] и нарушением экспрессии определенных провоспалительных цитокинов [8], что являлось основанием для применения специальных иммуномодулирующих препаратов при лечении данного микоза [14, 17]. Волосистая часть головы является наиболее главной локализацией зооантропонозной трихофитии. Это обусловлено возможностью быстрой трансформации инфильтративных форм трихофитии в нагноительные на волосистой части головы. При поражении волосистой части головы нагноительные очаги микоза характеризуются особенностями, отличимыми при всех других клинических формах трихофитии (поверхностной и инфильтративной) [2, 11, 12]. Завершением нагноительного процесса трихофитии волосистой части головы является стойкая рубцовая атрофия волосяных фолликулов очага поражения, что обуславливает медико-социальное значение данного варианта течения микотической инфекции [16]. Знание редких и атитпичных форм зооантропонозной трихофитии прогнозирует избежание диагностических ошибок врачей [6, 10, 15]. Кроме того, как и при любом инфекционном заболевании, при трихофитиях может со временем развиваться резистентность к применяемым противогрибковым препаратам (гризеофульвин, антимикотики тербинафинового ряда и др.), что также создает определенные трудности в плане рациональной терапии микоза [5]. Учитывая вышесказанное, изучение современных клинических особенностей зооантропонозной трихофитии представляет значимый интерес для врачей всех специальностей.

**Цель исследования.** Изучение клинических особенностей течения зооантропонозной трихофитии волосистой части головы и использование системной энзимотерапии.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 42 больных зооантропонозной трихофитией, обусловленной Trichophyton mentagrophytes var.gypseum и Trichophyton verrucosum. Пациенты с зооантропонозной трихофитией поступали на стационарное лечение в отделение дерматомикологии РСНПМЦДВиК МЗ РУз за период 2023–2024 гг. Для подтверждения диагноза и верификации возбудителя микоза использовались микроскопические, культуральные и ПЦР-исследования. Среди наблюдаемых пациентов было большинство лиц мужского пола (78,6 %). При изучении возрастной категории больных было выявлено, что основным контингентом зооантропонозной трихофитии являлись дети (100 %). Дети в возрасте от 5–10 лет составили 61,9 % (26 больных), до 18 лет – 38,1 % (16 больных). Лечение проводилось антимикотическим препаратом тербинафинового и итраконазолового ряда. В комплексном лечении больных трихофитиями назначали системную энзимотерапию (вобэнзим).

**Результаты исследования.** При поступлении в стационар (до начала лечения) у всех 42 больных зооантропонозной трихофитией в процессе клинико-лабораторного обследования были диагностированы поверхностная, инфильтративная и инфильтративно-нагноительная формы микоза волосистой части головы. Результаты микологического культурального исследования с очагов поражения больных показали выделение культур зоофильных грибов Trichophyton mentagrophytes var. gypseum (15 больных) и Trichophyton verrucosum (27 больных), которые являются основными возбудителями зооантропонозной трихофитии в Республике Узбекистан. При изучении частоты встречаемости поверхностных, инфильтративных и нагноительных форм зооантропонозной трихофитии волосистой части головы существенных различий среди больных, пораженных Trichophyton verrucosum и Trichophyton mentagrophytes var.gypseum не было выявлено. Инфильтративно-нагноительная форма среди пациентов с трихофитией, вызванной Trichophyton verrucosum, встречалась так же часто, как и у больных, инфицированных Trichophyton mentagrophytes var. gypseum, что говорит о поздней диагностике этих пациентов *(см. табл. 1*).

*Таблица 1*

**Клинические варианты течения зооантропонозной трихофитии волосистой части головы**

| Клинические формы трихофитии | Trichophyton mentagrophytes var.gypseum | Trichophyton verrucosum |
|---|---|---|
| Поверхностная | 2 | 2 |
| Инфильтративная | 3 | 6 |
| Инфильтративно-нагноительная | 10 | 19 |
| Общее количество больных | 15 | 27 |

Изучение степени распространенности очагов поражения микотической инфекции на волосистой части головы при заражении различными возбудителями показало некоторые различия. Так, наличие множественных очагов поражения зооантропонозной трихофитией, обусловленной Trichophyton verrucosum, было выявлено у 79,2 % пациентов, в то время как у больных трихофитией, вызванной Trichophyton mentagrophytes var. gypseum, несколько очагов поражения микоза были зарегистрированы лишь у 27,5 % больных. Однако частота диагностики распространенных форм трихофимтии (более 3 очагов поражения) была примерно одинаковой. В частности, при микозе, обусловленном Trichophyton mentagrophytes var. gypseum – 17,2 %, в при Trichophyton verrucosum – 42,2 %.

Нарушение общего состояния у больных зооантропонозной трихофитией отмечалось в виде наличия признаков системной реакции на инфекционный агент: увеличение регионарных лимфатических узлов, субфебрильная температура, изменения в общем анализе крови (наличие лейкоцитоза и ускорение СОЭ). У больных с инфильтративно-нагноительной формой трихофитии нарушение общего состояния было отмечено в несколько раз чаще, чем у пациентов с инфильтративной формой микоза, вне зависимости от возбудителя заболевания.

Клиническая картина трихофитии (42 больных) отличалась разнообразием по вариантам течения, а также по локализации очагов поражений. В частности, изолированное поражение волосистой части головы было отмечено у 15 (35,7 %) больных, комбинированное поражение гладкой кожи и волосистой части головы наблюдалось у 20 (47,6 %) больных.

Как указывалось, поражение волосистой части головы при трихофитии характеризовалось тремя клиническими формами. В структуре клинического течения зооантропонозной трихофитии нагноительные формы микоза были выявлены у 32 (76,2 %) больных, что было обусловлено поздним обращением пациентов или диагностиче-6скими ошибками врачей. Среди этих больных у 11 (34,4 %) наблюдалось сочетание поверхностных, инфильтративных и инфильтративно-нагноительных форм одновременно.

Наиболее часто встречаемая форма поражения волосистой части головы – инфильтративно-нагноительная – при зооантропонозной трихофитии характеризовалась клиническим полиморфизмом. У 10 больных наблюдались единичные очаги (до трех) поражения инфильтративно-нагноительной формой трихофитии. У 19 больных были выявлены множественные очаги поражения при данном варианте течения микоза, при этом у 8 пациентов вокруг крупных воспалительных узловатых инфильтратов формировались «дочерние» более мелкие очаги поражения идентичного характера.

Очаги небольших размеров (от 1–5 см в диаметре) были выявлены только у 7 больных трихофитией волосистой части головы. Крупные, сливные очаги поражения (от 5–20 см в диаметре), занимающие целую область волосистой части головы (височную, затылочную или теменную), с обильным гнойным отделяемым были обнаружены у 13 детей. Из анамнеза этих пациентов было выявлено, что их родители занимались самолечением, применяя различные наружные средства (кортикостероидные мази, бальзам Вишневского, антибактериальные мази), тем самым способствуя распространению микотического процесса на волосистой части головы. У некоторых пациентов (3 больных) отмечались сливные, но значительно уплостившиеся керионы с уже сформированной рубцовой атрофией по периферии, что свидетельствует о длительности существования нагноительного процесса на волосистой части головы и поздней диагностике микотической инфекции.

Фурункулоподобные инфильтраты нагноительной трихофитии наблюдались у 5 больных, что ранее считалось редкостью согласно литературным данным [17, 18]. Более того, хотелось бы отметить одного больного с трихофитией, которому хирурги вскрыли очаги поражения, назначив антибиотики. Распространение нагноительного процесса и отсутствие положительной динамики вызвали сомнения в диагнозе хирургического профиля и в дальнейшем пациент был направлен к дерматологу.

Следует указать, что характерной особенностью нагноительной трихофитии волосистой части является отсутствие болезненности в очагах

поражений в отличие от других суппуративных гнойных процессов глубоких поражений кожи и ее придатков (фурункул, карбункул и др.) [2].

Инфильтративная форма зооантропонозной трихофитии волосистой части головы была диагностирована у 9 пациентов, причем у них были отмечены и другие поверхностные очаги поражения. Очаги инфильтративной трихофитии имели размеры от 2–19 см в диаметре. Нередко вокруг крупного очага располагались мелкие участки, пораженные микотической инфекцией. Инфильтративная трихофития волосистой части головы были представлены в виде незначительно инфильтрированных, островоспалительных бляшек, покрытых фолликулярными пустулами и серозно-гнойными корками по периферии. Иногда у этих больных явления экссудации настолько выражены, что после их подсыхания образуются слоистые толстые корки серозно-гнойного характера, покрывающих фестончатый бордюр очагов. Инфильтративная трихофития волосистой части головы протекала менее остро (эритематозные бляшки без видимой инфильтрации и отека, с единичными папулями и пустулами по периферии очагов).

Следует отметить, что среди клинического полиморфизма поражений волосистой части головы у больных трихофитиями проявления микоза напоминали клиническую картину других хронических дерматозов. В частности, поражения волосистой части головы имитировали проявления псориаза в виде крупных очагов с незначительной инфильтрацией, покрытых плотно сидящими асбестовидными корко-чешуйками. На истинный характер заболевания может указывать наличие резкой гиперемии и измененных волос в очагах поражения. Также наблюдалось 3 пациента с поражениями волосистой части головы, напоминающие проявления микробной экземы с мокнущей эрозивной поверхностью и серозно-гнойными корками.

Поверхностный вариант поражения волосистой части головы при трихофитии был выявлен у 4 пациентов, что составляло 9,5 % по отношению к общему числу всех обследованных с данным микозом. Почти у всех данных пациентов помимо поражений на волосистой части головы, микотические очаги локализовались и на гладкой коже. У двух пациентов очаги поражения волосистой части головы при поверхностной форме трихофитии были единичными и у 2 больных имели множественный характер, причем размеры очагов поражения варьировали от 1–10 см в диаметре.

По предварительным данным, включение системной энзимотерапии в комплексное лечение больных с различными формами зооантропонозной трихофитии, повышало клинико-микологическое излечение примерно на 20 %, причем негативация микроскопических исследований наступало на 7–10 дней раньше в группе больных, получавших вобэнзим.

Таким образом, изучение современных клинических особенностей течения зооантропонозной трихофитии в настоящее время показало, что в практике врача-дерматолога могут встречаться поверхностные, инфильтрированные и нагноительные формы микотической инфекции с локализацией на волосистой части головы, обусловленные зоофильными грибами Trichophyton mentagrophytes var. gypseum и Trichophyton verrucosum. Наличие нагноительных процессов на волосистой части головы при зооантропонозной трихофитии в настоящее время подтверждается и другими авторами [11, 12]. Согласно проведенным исследованиям инфильтративно-нагноительные формы трихофитии волосистой части головы встречается в 69 % случаев, что является свидетельством поздней диагностики заболевания. Кроме того, инфильтративно-нагноительные формы трихофитий отличаются клиническим полиморфизмом, когда выявляются узловатые, многоочаговые, фурункулоподобные высыпания, значительно затрудняющие диагностику микоза. Атипичные клинические варианты зооантропонозной трихофитии, напоминающие псориаз и экзему, чаще встречаются при инфильтративной форме трихофитии.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Абидова З.М., Имамов О.С., Собиркулов Ш.У., Жуманов Д.Х. Эпидемиология трихофитии в Республике Узбекистан. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018. № 2. С. 35–37.
2. Антонова С.Б., Уфимцева М.А. Трихофития у детей. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Сб. науч. труд. Москва. 2018. С 193–196.
3. Ахмедова С.Д. Показатели гуморального иммунитета у пациентов с микотическим поражением кожи и ее придатков. Медицинские новости. 2014. № 3. С. 77–79.
4. Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Чакрян А.А., Красная Е.В. Так есть или нет микоз – трихофития на юге страны. Успехи мед микологни. 2019. № 20. С. 66–72.
5. Даниленко Р.У., Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р. Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином. Доктор Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 108(7). С. 39–41.

6. Заторская Н.Ф., Проскурина М.И., Гребенюк В.Н., Маркова М.Н. Ошибки диагностики дерматомикозов у детей. Клиническая дерматология и венерология. 2021. № 20(1). С. 98–103.
7. Земскова В.А., Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.Т. Актуальные проблемы иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний. Российский медицинский журнал. 2016. № 22(2). С. 70–74.
8. Имамов О.С., Абидова З.М., Абдувахитоваа И.Н. Принципы дифференцированной терапии зооантропонозной трихофитии. Журнал клинической и профилактической медицины. 2023. № 1. С. 27–37.
9. Калининская А.А., Алиева Л.М., Сулькина Ф.А. Ситуация по заболеваемости трихофитией в Российской Федерации. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2011. № 2. С. 57–59.
10. Медведева Т.В., Чилина Г.А. Анализ распространенных ошибок в диагностике трихофитии. Успехи мед микологии. 2013. № 11. С. 144–145.
11. Медведева Т.В., Гайворонская О.В., Петунова Я.Г., Чилина Г.А. Трихофития: тенденции к увеличению заболеваемости. Успехи мед микологии. 2017. № 17. С. 74–75.
12. Медведева Т.В., Петунова Я.Г. Микроспория и трихофития: эпидемиологические параллели в Санкт-Петербурге. Успехи мед. микололгии. 2019. № 20. С. 99–100.
13. Пакирдинов А.Б., Дармонов Б.Т., Хусаинова З.М. Иммунологические показатели IgE в сыворотке крови у больных инфильтративно-нагноительной формы лобковой трихофитии на фоне лазерной терапии. RE-HEALTH JOURNAL. 2020. № 1(5). С. 61–63.
14. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Л., Кадирова А.И. Комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной тримхофитией волосистой части головы с учетом иммунного статуса. Вестник КГМА. 2018. № 1. С. 49–52.
15. Усубалиев М.Б., Жапарова А.К., Дхросо Х., Джусупбеков С.Д. Зооантропоноздук трихофитиянын инфильтративдик ириндуу формасынын. Здравоохранения Кыргыстана. 2023. № 2. С. 28–32.
16. Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Габдуллина С.Р., Биккулова Г.Х. Клинические аспекты нагноительных форм зооантропонозной трихофитии. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2011. № 2. С. 55–56.
17. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С., Мустафина Г.Р. Применение ликопида при инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы. Медицинские новости. 2019. № 3. С. 56–61.
18. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С., Мустафина Г.Р. Оценка эффективности использования глюкоза-минилмурамилдипептида ву комплексной терапии инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы. Проблемы мед микологии. 2020. № 22(4). С. 24–28.
19. Arenas R. Tinea capitis: a practical approach. J Mycol Mycologacal Sci. 2019. № 2(2). С. 113.
20. Brown G.D., Denning D.W., Gow NAR. Hidden killers: human fungal infections. Sci Transl Med. 2012. № 4. С. 1–9.
21. Zhan P., Liu W. The changing face of dermatophytic infections worldwide. Mycopathologia. 2017. № 182(1–2). С. 77–86.

**УДК:616.514-036.12-07-08**

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМИБРУТИНИБА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

***А.Б. РАХМАТОВ***

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

**ХУЛОСА**

**СУРУНКАЛИ ЭШАКЕМИ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА РЕМИБРУТИНИБ ҚЎЛЛАШНИНГ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ**

**А.Б. Рахматов**

Мақолада Брутон тирозин киназасининг ингибитори бўлиб ҳисобланувчи ремибрутиниб дори воситасини сурункали эшакем билан касалланган беморларда, айниқса, антигистамин воситаларга нисбатан кучли самарасиз ҳолат бўлганда куллашнинг самарадорлиги ҳақида маълумотлар берилган. Терапевтик таъсир 52 ҳафта кузатув давомида сақланган.

*Калит сўзлар:* сурункали эшакеми, клиникаси, диагностикаси, даволаш.

**SUMMARY**

**PATHOGENETIC JUSTIFICATION FOR THE USE OF REMIBRUTINIB IN POATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA**

**A.B. Rakhmatov**

The article presents data on the effectiveness of using remibrutinib, which is a Bruton tyrosine kinase inhibitor, in patients with chronic urticarial, especially in cases where traditional therapeutic agents are ineffective. The therapeutic effect is significant, and the treatment result remains consistent over a 52-week observation period.

*Keywords:* chronic urticarial, clinics, diagnostics, treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМИБРУТИНИБА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ**

**А.Б. Рахматов**

В статье приведены сведения об эффективности использования ремибрутиниба, являющегося ингибитором тирозинкиназы Брутона, у больных хронической крапивницей, особенно в тех случаях, когда в отношении антигистаминовых препаратов отмечалась выраженная торпидность. Терапевтическая эффективность от приема ремибрутиниба сохраняется в течение 52-х недель наблюдений.

*Ключевые слова:* хроническая крапивница, клиника, диагностика, лечение.

Хроническая крапивница (ХК) – это изнурительное и непредсказуемое заболевание, характеризующееся появлением зудящих волдырей и/или ангиоотека, длящихся 6 недель и более. ХК затрагивает примерно 1 % мирового населения и у многих пациентов наблюдаются значительные нарушения качества жизни, связанные с болезнью [4, 5, 15]. Тяжесть болезни выходит за пределы кожной симптоматики, с некоторыми пациентами, испытывающими значительное влияние на сон, психическое здоровье, работоспособность или учебу, а также половую жизнь. Многие пациенты, страдающие ХК, испытывают трудности с контролем заболевания с помощью Н1-антигистаминов, что приводит к значительному снижению качества жизни [5, 15].

Первым этапом лечения ХК является назначение неседативных антигистаминов второго поколения Н1, с возможностью увеличения дозы до 4 раз, если это необходимо. Однако у многих пациентов не удается достичь контроля симптомов и менее половины пациентов отвечают на антигистаминные препараты Н1 в стандартных дозах. Дополнительно, побочные эффекты, такие как сонливость, могут увеличивать нагрузку лечения у предрасположенных пациентов. Омализумаб, моноклональное антитело против IgE, рекомендуется как следующий этап в схеме лечения, в сочетании с антигистаминами Н1 [6]. Однако почти треть пациентов остаются симптоматичными, а подкожное введение препарата увеличивает нагрузку на медицинскую инфраструктуру и пациентов. Учитывая высокий уровень влияния и хронический характер ХК, а также ограниченное количество эффективных методов лечения, существует острая необходимость в новых методах терапии данного дерматоза, улучшенной эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

Достижения и понимание патогенетических механизмов ХК способствуют разработке терапевтических подходов, направленных на альтернативные пути. Были выявлены два типа ХК: аутоиммунный тип ХК, вызванный IgE против аутоаллергенов и аутоиммунный тип ХК, вызванный аутоантителами, нацеленными на тучные клетки. Активация тучных клеток и базофилов считается основным признаком патогенеза обоих типов хронической крапивницы [5].

Были проведены исследования, посвященные подбору доз, в которых изучались эффективность и безопасность ремибрутиниба у пациентов с умеренной и тяжелой хронической крапивницей, неадекватно контролируемой антигистаминными препаратами второго поколения Н1, независимо от предшествующего лечения анти-IgE [1, 2, 3, 7, 9, 12].

Данные исследования проводились в 17 странах, включая США, Южная Америка, Канада, Европа и Азия. Это первое в своем роде многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо- контролируемое исследование по подбору дозы для характеристики дозозависимого ответа и профиля безопасности ремибрутиниба у пациентов с ХК, неадекватно контролируемой антигистаминными препаратами Н1 [9, 10]. Исследование включало период скрининга (до 2 недель), период лечения (до 12 недель) и период наблюдения без лечения (4 недели). Данные собирались исследователями в соответствии с правилами надлежащей клинической практики. Все пациенты предоставляли письменное информированное согласие до начала оценки.

Критериями включения пациентов в данное исследования являлось: пациенты старше 18 лет с умеренной активностью ХК, которая не контролировалась антигистаминными препаратами второго поколения; длительность ХК не менее 6 месяцев до скрининга; наличием зуда и высыпаний в течение не менее 6 последовательных недель, несмотря на лечение антигистаминными препаратами Н1 перед скринингом; показателем активности крапивницы не менее 16 баллов и показателем тяжести высыпаний не менее 8 за 7 дней до рандомизации.

Во время скрининга пациенты должны были получать антигистаминные препараты второго поколения. Все остальные предыдущие метода лечения ХК были запрещены, например, биологические препараты за 4 месяца до скрининга и до конца исследования или иммуносупрессанты (например, циклоспорин А) за 10 дней до скрининга и до конца исследования.

Ключевые критерии исключения, связанные с заболеваниями; кожные заболевания, кроме ХК, которые проявляются волдырями или ангиоотеком, например, аутовоспалительные синдромы или васкулит с крапивницей, а также состояния, связанные с хроническим зудом, которые могут исказить результаты исследования и хроническая индуцируемая крапивница с четко определенным основным или единственным триггером [5].

Пациенты были случайным образом распределены для получения одной из следующих схем лечения: ремибрутиниб по 10 мг 1 р/д (44 больных); по 25 мг 1 р/д (44 больных); по 100 мг один р/д (47 больных); по 10 мг 2 р/д (44 больных); по 25 мг 2 р/д (44 больных); по 100 мг 2 р/д (45 больных) и плацебо (43 больных).

Минимальный размер выборки в 38 пациентов на каждую группу лечения был необходим при допущении общей стандартной ошибки 14, эффекта лечения 8 для основной конечной точки и сбалансированного распределения по группам лечения. Это учитывало предполагаемую долю выбывших пациентов около 44 на каждую группу лечения, что дало итоговое количество в 308 пациентов.

Всего было отобрано 519 пациентов, из которых 311 были случайным образом распределены по группам лечения в период с 28 июня 2019 года по 17 декабря 2020 года в следующих регионах: Европа ($n$=197; 63,3 %), Япония ($n$=44; 14,1 %), Латинская Америка и Канада ($n$=36; 11,6 %) и Соединенные Штаты ($n$=34, 10,9 %). В общий анализ и набор для оценки безопасности было включено 309 пациентов (99,4 %). В целом, 90,4 % (281 из 311) пациентов завершили фазу лечения в исследовании. Исходные демографические данные и характеристики заболевания всех рандомизированных пациентов ($n$=311) в целом были сбалансированы между 6 группами лечения и плацебо. Следует указать, что 71,4 % (222 из 311) пациентов были женщинами, а средний возраст составлял 45,0 лет. В общей сложности 27,0 % (84 из 311) рандомизированныъх пациентов ранее получали терапию анти-IgE.

Пациенты с ХК, получавшие лечение ремибрутинибом, продемонстрировали снижение активности заболевания и устойчивые улучшения на протяжении всего лечения. Все дозы ремибрутиниба значительно улучшали признаки и симптомы ХК по сравнению с плацебо: на 4-й неделе наблюдалась дозозависимая реакция ремибрутиниба по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). Предыдущее лечение анти-IgE не влияло на измене6ния показателей активности ХК от исходного уровня до 12-й недели, поскольку не было выявлено существенной разницы между пациентами, ранее получавшими или не получавшими анти-IgE терапию, ни в одной из групп ремибрутиниба (в любой дозе), ни в группе плацебо.

Ремибрутиниб продемонстрировал благоприятный профиль безопасности во всех лозах, без очевидной дозозависимой модели. Прекращение приема препарата из-за нежелательных явлений было зарегистрировано у 2,6 % (7/267) пациентов, получавших ремибрутиниб в любой дозе. В целом, 58,1 % (155/267) пациентов, получавших ремибрутиниб в любой дозе, сообщили по крайней мере об одном нежелательном явлении. В совокупности для всех пациентов в любой из групп ремибрутиниба нежелательные явления были зарегистрированы как легкие у 38,6 %, умеренные у 16,9 % и тяжелые у 2,6 % пациентов по сравнению в группе плацебо, соответственно. Наиболее частые нежелательные явления включали головную боль, назофарингит, тошноту, инфекции верхних дыхательных путей, диарею и лихорадку.

Анализ лабораторных данных, включая подсчет клеток крови и биохимический состав крови, не выявил значимых отклонений. В общей сложности было зарегистрировано 3 события по общим критериям терминологии нежелательных явлений; все были бессимптомными и разрешились без медицинского вмешательства.

Ремибрутиниб – это пероральный, высокоселективный ингибитор тирозинкиназы Брутона [8, 11, 13]. Были проведены рандомизированные исследования REMIX-1 и REMIX-2, с помощью которых оценивали эффективность и безопасность ремибрутиниба у пациентов с ХК, недостаточно контролируемой с помощью Н1-антигистаминов. Пациенты были рандомизированы в соотно-

шении 2:1 для получения ремибрутиниба по 25 мг два раза в день или плацебо на протяжении 24-недельного периода, после чего следовали 28 недель открытого лечения ремибрутиниба по 25 мг два раза в день (пациенты из группы плацебо переходили на ремибрутиниб на 24-й неделе (плацебо-ремибрутиниб).

Всего было рандомизировано 470 больных (ремибрутиниб 25 мг дважды в день, *n* = 313; плацебо, *n* = 157) и 455 пациентов (ремибрутиниб 25 мг дважды в день, *n* = 300; плацебо, *n* = 155) в исследованиях REMIX-1 и REMIX-2, соответственно. Эффективность ремибрутиниба сохранялась до 52 недели в обоих исследованиях. Следует указать, что значительное улучшение у большинства больных отмечалось уже на 1-й неделе лечения препаратом ремибрутинибом. Ремибрутиниб хорошо переносится пациентами при длительном лечении до 52-й недели, без увеличения частоты побочных эффектов. Ремибрутиниб продемонстрировал быструю эффективность уже на первой неделе приема с дальнейшими улучшениями на 12-й неделе, которые сохранялись до 52-й недели с благоприятным профилем безопасности.

В Дании были проведены исследования за период с 1 января 1997 года по 31 декабря 2021 года по течению хронической крапивницы на репрезентативной выборке пациентов (9.049 больных). Все пациенты, включенные в национальные датские регистры с амбулаторным наблюдением, имели личные идентификационные номера, предоставляемые при рождении или иммиграции. Регистр содержит данные о поле, дате рождения, посещениях больниц (как стационарные, так и амбулаторные), визитах к частным специалистам, а также о выписанных лекарствах, полученных в аптеках и больницах.

Хроническая крапивница определялась как:

Наличие диагноза крапивницы в больнице как минимум дважды с интервалом не менее 6 недель в специализированной амбулаторной клинике.

Один диагноз крапивницы в больнице и в течение первого года после диагноза получение рецептов на антигистаминные препараты, соответствующих дозировке 4 антигистаминных препаратов в день на протяжении 6 недель.

В заключении необходимо подчеркнуть, что приведенные данные демонстрируют эффективность и безопасность ремибрутиниба в широком диапазоне доз у пациентов с ХК, неадекватно контролируемой антигистаминными препаратами второго поколения Н1. Высокие показатели ответа были зарегистрированы для всех доз ремибрутиниба в течение 12-недельного периода лечения в отношении полного ответа на лечение и хорошо контролируемого заболевания, но доза 25 мг 2 раза в день оказалась особенно эффективной по сравнению с плацебо. Ремибрутиниб продемонстрировал благоприятный профиль безопасности во всем диапазоне доз. Большинство нежелательных явлений были легкими или умеренными. Пациенты с ХК могут иметь значительные неудовлетворительные медицинские потребности и плохо контролируемые симптомы, которые приводят к значительному снижению качества жизни в течение нескольких лет, несмотря на прием различных антигистаминных препаратов в разрешенных и повышенных дозах или дополнительных схем лечения [14]. Ремибрутиниб может стать привлекательной альтернативой для пациентов, предлагая быстрое и эффективное контролирование заболевания с благоприятным профилем безопасности. Таким образом, ремибрутиниб может стать предпочтительным вариантом перорального лечения для пациентов с умеренной и тяжелой формами хронической крапивницы.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Angst D., Gessier F., Janser P. et al. Discavery of LOU)^$ (remibrutinib) a potent and highly selective covalent inhibitor of Brutons tyrosine kinase. J Med Chem. 2020. Vol. 63. P. 5102–5118.
2. Gabison R., London N. A fast and clean BTK inhibitors. J Med Chem. 2020. Vol. 63. P. 5100–5101.
3. Gimenez-Arnau A., Metz M., Hide M., Jain V. et al. Early and long-term efficacy and safety of remibrutinib in patients with chronic spontaneous urticaria: 52-week data from the Phase 3 REMIX-1 and REMIX-2 studies. JEADV. 2024. Abstract № 5727.
4. Goncalo M., Gimenez-Arnau A., Al-Ahmad M., Ben-Shoshan M. et al. The global burden of chronic urticaria for the patients and society. Brit J Dermatol. 2021. Vol. 184. P. 226–236.
5. Grattan C. The urticarias: pathophysiology and management. Clin Med. 2012. Vol. 12. P. 164–167.
6. Ertas R., Ozyurt K., Atasoy M., et al. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticarial patients is linked to and predicted by IgE levels and their change. Allergy. 2018. Vol. 73. P. 705–712.
7. Kaul M., End P., Cabanski M., Schuhler C. et al. Remibrutinib: a selective potent oral BTK inhibitor with promising clinical safety and

pharmacodynamics in a randomized phase 1 trial. Clin Transl Sci. 2021. Vol. 14. P. 1756–1768.
8. Liang C., Tian D., Ren X. et al. The development of Brutons tyrosine kinase inhibitors from 2012 to 2017: a mini-review. Eur J Med Chem. 2018. Vol. 151. P. 315–326.
9. Maurer M., Berger W., Gimenez-Arnau A., Hayama K. Remibrutinib, a novel BTK inhibitor, demonstrates promicing efficacy and safety in chronic spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2022. Vol. 150(6). P. 1498–1506.
10. Maurer M., Saini S., Berard F. et al. Effect of remibrutinib treatment on disease activity in chronic spontaneous urticarial: data from the phase 3 RIMIX-1 and REMIX-2 studies. JEADV. 2024. Abstract № 6729.
11. Mendes-Bastos P., Brasileiro A., Kolkhir P. et al. Brutons tyrosine kinase inhibition – an emerging therapeutic strategy in immune-mediated dermatological conditions. Allergy. 2022. Vol. 77. P. 2355–2366.
12. Metz M., Gimenez-Arnau A., Staubach P. et al. CSU disease activity band shift after long-term treatment with remibrutinib in the phase 3 REMIX-1 and REMIX-2 studies. JEADV. 2024. Abstract. Vol. 6748.
13. Norman P. Investigational Brutons tyrosine kinase inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis. Expert Opin Investig Drugs. 2016. Vol. 25. P. 891–899.
14. Reed J., Metz M., Saini R., et al. Impact of remibrutinib on Dermatology-Related quality of life (DLQI) in patients with chronic spontaneous urticarial in the phase 3 REMIX-1 and REMIX-2 studies. JEADV. 2024. Abstract. Vol. 6246.
15. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M. et al. The international EAACI/GA LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial. Allergy. 2022. Vol. 77. P. 734–766.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПСИХОДЕРМАТОЛОГИИ

***Х.Р. БАБАЖАНОВ***

***Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии***

**XULOSA**

**PSIXODERMATOLOGIYANING ZAMONAVIY JIHATLARI**

**X.P. Бабажанов**

Psixodermatologiya – bu ham dermatologik, ham psixiatrik xususiyatlarga ega bo‘lgan ruhiy kasalliklarni o‘rganadigan kam o‘rganilgan fan sohasi. Maqolada dermatologlar va psixiatrlarning «psixodermatologiya» ning mavjud yo‘nalishi haqida yetarli darajada xabardor bo‘lmaganligi muammosi ko‘tariladi. Shunday qilib, dermatologlarning faqat 18% va psixiatrlarning 21% psixodermatologiya muammolarini aniq tushunadilar. Dori vositasidan kelib chiqqan teri toshmasi dermatolog bilan maslahatlashishni talab qiladigan eng keng tarqalgan tashxis hisoblanadi. Dermatologlar orasida terining ruhiy kasalliklari bilan bog’liq eng ko‘p uchraydigan tashxislar akne, atopik dermatit, psoriaz, fokal alopesiya va dermatozli vasvasa, nevrotik ekskoriatsiya, trixotillomaniya kabi ruhiy kasalliklar dermatologlar bemorlarni psixiatrga yuborgan eng keng tarqalgan holatlardir. Faqat bir nechta dermatolog mas’uliyatni o‘z zimmasiga olishga, psixotrop preparatlarni buyurishga va bemorga to‘g’ri psixoterapevtik yordam ko‘rsatishga tayyor.

*Kalit so‘zlar:* psixodermatologiya, psixodermatozlar, asabiy-ruhiy kasalliklar, sun’iy dermatit, nevrotik ekskoriatsiyalar, teri terish buzilishi.

**SUMMARY**

**MODERN ASPECTS OF PSYCHODERMATOLOGY**

**Kh.R. Babajanov**

Psychodermatology is an underestimated field of science that studies mental disorders that have both dermatological and psychiatric characteristics. The article raises the problem of insufficient awareness of dermatologists and psychiatrists about the existing direction of «psychodermatology». Thus, only 18 % of dermatologists and 21 % of psychiatrists have a clear understanding of the problems of psychodermatology. Skin rash caused by a drug is the most common diagnosis requiring consultation with a dermatologist. The most common diagnoses associated with skin mental disorders among dermatologists are acne, atopic dermatitis, psoriasis, focal alopecia, and such mental disorders as delusional dermatozoa, neurotic excoriations, trichotillomania are the most common conditions for which dermatologists referred patients to a psychiatrist. Only a few dermatologists are ready to take responsibility, prescribe psychotropic drugs and provide the patient with proper psychotherapeutic care.

*Keywords:* psychodermatology, psycho dermatoses, nervously-mental disorders, artificial dermatitis, neurotic excoriations, skin-picking disorder.

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПСИХОДЕРМАТОЛОГИИ**

**Х.Р. Бабажанов**

Психодерматология – недооцененная область науки, изучающая психические расстройства, имеющие как дерматологические, так и психиатрические характеристики. В статье поднята проблема недостаточной осведомленности врачей-дерматологов и психиатров о существующем направлении «психодерматология». Так, только 18 % среди дерматологов и 21 % среди психиатров имеют четкое представление о проблемах психодерматологии. Кожная сыпь, вызванная лекарственным препаратом, является наиболее распространенным диагнозом, требующим консультации дерматолога. Самыми распространенными диагнозами, связанными с кожными психическими расстройствами, среди дерматологов считаются акне, атопический дерматит, псориаз, очаговая алопеция, а такие психические расстройства, как дерматозойный бред, невротические экскориации, трихотилломания, – наиболее частые состояния, с которыми дерматологи направляли пациентов к психиатру. Лишь немногие врачи-дерматологи готовы взять на себя ответственность, назначить психотропные препараты и оказать больному должную психотерапевтическую.

*Ключевые слова:* психодерматология, психодерматозы, нервно-психические расстройства, искусственный дерматит, невротические экскориации, ковыряние кожи.

**Введение.** Психодерматология – это междисциплинарная область медицины, которая объединяет дерматологию и психиатрию, исследуя взаимосвязь между кожными заболеваниями и психическим состоянием человека. Кожа – это не только барьер между организмом и внешним миром, но и зеркало психоэмоционального состояния. В последнее время интерес к психодерматологии возрос, так как врачи всё больше осознают важность психологических факторов в патогенезе и течении кожных заболеваний.

Научная новизна исследования**.** На основании комплексного обследования 120 больных впервые с применением современных оценочных методик проведен клинико-морфологический мониторинг различных фенотипических вариантов КПЛ. Впервые систематизированы ассоциированные с зудом коморбидные КПЛ психосоматические расстройства, включающие нозогенные реакции и рекуррентные депрессии. Определено влияние коморбидных психосоматических расстройств на течение КПЛ.

Разработана клиническая типология нозогенных психических расстройств у пациентов с КПЛ. Установлена дифференцированная зависимость субъективного качества жизни от степени тяжести заболевания и выраженности зуда у больных с КПЛ и коморбидными психосоматическими расстройствами.

Впервые определена психосоматическая структура и степень участия зуда в развитии коморбидных психосоматических расстройств в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Впервые определены характерные соотношения выявленных фенотипических вариантов КПЛ с типами коморбидных психосоматических расстройств.

Сформулированы методологические подходы к комплексной терапии КПЛ с коморбидными психосоматическими расстройствами, предусматривающие сочетанное применение дерматотропных и современных психо-коррекционных препаратов, наряду с психотерапией.

Психодерматология выделяет три основные категории расстройств:

**Психофизиологические расстройства** – кожные заболевания, которые возникают или обостряются под влиянием стресса. Примеры: псориаз, атопический дерматит, розацеа.

**Психосоматические расстройства** – психические расстройства, которые проявляются на коже. Сюда относятся трихотилломания (навязчивое выдергивание волос), дерматилломания (навязчивое повреждение кожи) и паранойя паразитоза (ложные убеждения о наличии паразитов на коже).

**Дерматозы, вызывающие психологические нарушения** – хронические кожные заболевания, которые влияют на психику пациента. Часто это связано с изменением внешнего вида кожи и снижением качества жизни пациента. Примером может служить акне, которое может вызвать депрессию и тревожные расстройства, особенно у подростков.

**Современные подходы к лечению.** Комплексное лечение пациентов с психодерматологическими расстройствами требует мультидисциплинарного подхода. Важно сочетать терапию кожных заболеваний с психотерапевтическими методами и медикаментозной коррекцией психоэмоционального состояния.

**Фармакотерапия**. В лечении часто применяются не только стандартные дерматологические препараты (кортикостероиды, ретиноиды, иммуносупрессоры), но и психотропные средства – антидепрессанты, анксиолитики и нейролептики. Эти препараты могут помочь уменьшить симптомы тревоги и депрессии, что способствует улучшению состояния кожи.

**Психотерапия**. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) показала свою эффективность в лечении пациентов с психодерматологическими расстройствами. КПТ помогает пациентам осознать связь между эмоциями, мыслями и кожными проявлениями, а также развить навыки управления стрессом.

**Комплементарные методы**. Медитация, йога, акупунктура и биообратная связь также могут быть полезны в управлении стрессом и улучшении качества жизни пациентов.

Современные исследования подчеркивают важную роль оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» (ГГН) в патогенезе кожных заболеваний. Стресс активирует эту ось, что приводит к выделению кортизола – гормона стресса, который влияет на иммунную систему и вызывает воспалительные процессы в коже. Это подтверждает необходимость учитывать психологическое состояние пациента при лечении дерматологических заболеваний.

**Заключение.** Психодерматология – это важная область медицины, которая требует междисциплинарного подхода к лечению пациентов. Взаимосвязь кожи и психики является двухсторонней: психическое состояние влияет на кожу, а дерматологические проблемы сказываются на эмоциональном благополучии пациента. Современные подходы к лечению психодерматологических расстройств включают как фармакологические, так и психотерапевтические методы, что позволяет достичь лучших результатов в лечении и улучшении качества жизни пациентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Андрющенко А.В. Распространенность и структура психических расстройств в общей медицине // Психические расстройства в общей медицине. 2011. № 1. С. 14–27.
2. Дороженок И.Ю., Львов А.Н., Бобко С.И. Современные аспекты применения психотропных препаратов в дерматологической практике // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. Т. 14. № 1. С. 20–25.
3. Иванов С.В., Воронова Е.И. Терапия депрессий при соматических заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 5–2. С. 106–112.
4. Миченко А.В., Львов А.Н. Атопический дерматит: аспекты психосоматических расстройств. // Психические расстройства в общей медицине. 2008. № 1. С. 47–52.
5. Сапаева Д.Н., & Саидов, Ш. (2023). Стентирование коронарных артерий. Innovation: The journal of Social Sciences and Researches. № 1(6). С. 60–62.
6. Sapayeva D.N. Linguistic peculiarities of medical terminology. Школа, 2005. С. 12–17.
7. Sapayeva D.N. Compounding in Various Types of Discourses. Nexus: Journal of Innovative Studies of Engineering Science. 2023. Vol. 2(9). P. 9–12.
8. Babajanov K., & Sapaeva D. (2022). Medical discourse and its communicative specificity. Science and innovation, 1(B7), 1394–1396.
9. Narbaevna S.D. (2022). Scientific medical text in the medical paradigm linguistics.
10. Sapaeva D., Babajanov K., Shomuratova B., Sadullaeva N., & Sayfullaeva R. (2020). Features of abbreviations used in medical terminology. Journal of critical reviews, Vol. 7(5). P. 808–811.

**УДК: 616.5-004.1-092**

# СОВРЕМЕННОЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, Б.Р. ПАРПИЕВ***

***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, г. Ташкент***

**ХУЛОСА**

**ЧЕГАРАЛАНГАН СКЛЕРОДЕРМИЯ ПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДАГИ ҲОЗИРГИ ҚАРАШЛАР**

**Ш.З. Мавлянова, Б.Р. Парпиев**

Мақолада чегараланган склеродермиянинг патогенези тўғрисида ҳозирги давр тушунчаси ҳақида умумий маълумот берилган. Касаллик ривожланишининг иммун-биокимёвий ва генетик жиҳатлари очиқланди.

*Калит сўзлар:* чегараланган склеродермия, патогенез, аутоиммун касалликлар, иммун тизими.

**SUMMARY**

**CURRENT VIEWS ON THE PATHOGENESIS OF LIMITED SCLERODERMA**

**Sh.Z. Mavlyanova, B.R. Parpiyev**

The article provides an overview of the current understanding of the pathogenesis of limited scleroderma. The immuno-biochemical and genetic aspects of the development of morbidity are revealed.

*Keywords:* limited scleroderma, pathogenesis, autoimmune diseases, immune system.

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННОЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ**

**Ш.З. Мавлянова, Б.Р. Парпиев**

В статье проведен обзор о современном представлении патогенеза ограниченной склеродермии. Раскрыты иммуно-биохимические и генетические аспекты развития заболеваемости.

*Ключевые слова:* ограниченная склеродермия, патогенез, аутоиммунные заболевания, иммунная система.

Термин «склеродермия» – с эллинского, «σκληρός» – твердый и «δέρμα» -кожа, используется для описания уплотнения кожи, связанного с иммуноопосредованным фиброзом, который является признаком заболевания. М.А Чистяков в 1886 г. выделил разновидности скле-

родермии – диффузную, ограниченную и смешанную. Позже в 1042 г. P. Klemperer, A. Pollack и G. Baehr сформулировали концепцию коллагеновых болезней. В 1945 г. Robert H. Goetz подробно описал понятие склеродермии как системного заболевания и затем ввел термин «прогрессивный системный склероз», чтобы подчеркнуть системную и часто прогрессирующую природу болезни. На сегодняшний день существует 2 формы склеродермии: системная форма, связанная с поражением внутренних органов, известная как «системный склероз» (СС), и ограниченная кожей, известная как «ограниченная склеродермия» (ОС) или «морфея». ОС является преобладающей формой склеродермии у детей (известной как «ювенильная локализованная склеродермия», jLS) с оценочной частотой 0,34–2,7 случая на 100 000 в год, соотношение девочки/мальчики равно 3:1. Пик ее приходится на период наиболее трудоспособного возраста (30–40 лет), в 75 % случаев болеют женщины [8].

Ограниченная склеродермия (ОС) – аутоиммунное, многофакторного генеза заболевание соединительной ткани с преобладанием фиброзносклеротических и сосудистых нарушений, развивающихся преимущественно в коже и подкожной клетчатке, без вовлечения в патологический процесс внутренних органов [4, 6, 16]. Однако, внекожные проявления в последние годы не редкость при ОС [62].

ОС относится к числу дерматозов, в этиологии и патогенезе которых до настоящего времени остается много сложных и нерешенных вопросов. На сегодняшний день этиология ОС до конца не изучена, несмотря на многочисленные исследования, в которых отражены такие аспекты, как полигенный характер наследования и мультифакто-риальность в реализации процесса (различные экзо- и эндогенные пусковые факторы: инфекционные, эндокринные, физические и химические) [7]. Хотя ОС и СС являются состояниями с различным клиническим проявлением, они имеют общий патологический и патогенетический механизм, приводящий к повреждению сосудов, аутоиммунной / иммунной активации и чрезмерному отложению коллагена [27]. В ряде случаев склеродермия рассматривается как паранеопластический процесс, развивающийся при таких опухолевых заболеваниях, как немелкоклеточный рак легкого, меланома, базальноклеточный рак кожи, различные формы лейкозов, рак молочной железы, рак шейки матки, гепатокарциномы, рак желудка, яичников, почек и предстательной железы. На сегодняшний день такая ассоциация подтверждена в многочисленных исследованиях [21, 37, 49, 59]. Развитие ОС на фоне онкологической патологии чаще наблюдается у пациентов старшего возраста, что, по-видимому, связано с истощением иммунной системы, изменениями в биологических структурах и возрастающим риском развития как аутоиммунных, так и онкологических заболеваний [33]. Одним из этиологических факторов развития ОС у больных с опухолевыми новообразованиями может быть противораковая терапия, приводящая к синтезу антител, которые реагируют с компонентами соединительной ткани, вызывая характерные для склеродермии нарушения. Доказано, что некоторые неоплазии, стимулирующие выработку серотонина, также вызывают развитие склеродермических изменений в коже [59].

В настоящее время в патогенезе ОС доминируют три концепции.

Сторонники аутоиммунной теории ставят во главу угла иммунные нарушения. Клинические исследования последних лет позволили с достаточной степенью достоверности установить аутоиммунный механизм развития склеродермии, в основе которого лежат иммуноопосредованные воспалительные реакции на различные антигены, в результате чего активированные Т-лимфоциты вырабатывают лимфокины, стимулирующие фибробласты [1]. По мнению ряда авторов, именно повышенный уровень коллагеновых белков является источником антигенной стимуляции, которая при генетической предрасположенности вызывает аутоиммунные реакции. Возникающий порочный круг взаимовлияния лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток ведет к прогрессированию фиброзного процесса [6]. Для ОС характерны нарушения иммунологической реактивности как в клеточном звене иммунитета, так и в гуморальном.

Васкулярная теория особое патогенетическое значение при склеродермии отводит сосудистым нарушениям с преимущественным поражением стенок мелких артерий, артериол, капилляров и характерным воспалением сосудистой стенки, обусловленным пролиферацией и деструкцией эндотелия, гиперплазией интимы, склерозом [30]. Уменьшение активности гиалуронидазы в эндотелии сосудов приводит к набуханию мукополисахаридов, фибриноидной дегенерации и гомогенизации соединительнотканных компонентов с гиперемией и воспалительным отеком с последующей атрофией. Активация эндотелиальных клеток с повышенным продуцированием эндотелина-1 (et-1) и сниженным высвобождением простациклина, вызывающим сужение сосудов, может быть одним из спусковых крючков болезни. В результате утолщения сосудистой стенки и сужения просвета микрососудов происходят агрегация и стаз форменных элементов крови, что ведет к деформации и редукции сосудистой сети. Повреждение микроциркуляторного русла провоцирует гипоксию, изменение метаболизма тканей, активацию процессов липопероксидации. Образующиеся при этом аутоантигены потенцируют аутоиммунное воспаление, которое в свою очередь стимулирует пролиферативную и синте-

тическую активность фибробластов, замыкая порочный круг патологических реакций и прогрессирование заболевания.

Метаболическая теория базируется в основном на нарушении оксипролинового обмена, ускорении биосинтеза и созревания коллагена в коже. Нарушения метаболизма соединительной ткани проявляются гиперпродукцией коллагена (I, III, IV, и VII типов) и других составляющих экстрацеллюлярного матрикса фибробластами, которые откладываются в коже и подлежащих тканях. На активацию фибробластов влияют цитокины и различные факторы роста (трансформирующий фактор роста-β, фактор роста фибробластов, инсулиноподобные факторы, факторы роста соединительной ткани), ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 [60]. Действие этих медиаторов приводит к формированию специфического фиброгенного фенотипа фибробластов, синтезирующих повышенное количество коллагена [61].

Имеются работы по генетическим аспектам заболеваемости, характеризующиеся о семейным анамнезе аутоиммунных заболеваний у 10–30 % пациентов, таких как волчанка и артрит [48, 63]. У детей наиболее часто выявляемыми заболеваниями являются витилиго, очаговая алопеция и ювенильный ревматоидный артрит [24]. Также могут встречаться псориаз, СКВ, болезнь Шегрена [52]. Несколько исследований изучали ассоциации HLA при ОС. Неоспоримым фактом можно считать преобладание у больных склеродермией антигенов гистосовместимости по системе HLA классов DR1, DR3 и DR5, что характерно и для других ревматических заболеваний. Самым большим на сегодняшний день было проведено с участием участников из когорты «Morphea in Adults and Children», которая включает около 1/3 ОС с дебютом в детстве. Наиболее сильные генетические ассоциации с ОС были обнаружены с аллелем HLA класса II DRB1 * 04:04 и аллелем класса I HLA – B * 37. [35]. Примечательно, что имелся только один общий аллель с СС взрослых, DRB * 04: 04, подразумевая, что ОС и СС иммуногенетически различны. DRB1 * 04:04 также сильно связан с риском ревматоидного артрита (РА). Интересно, что популяционные исследования аутоиммунного профиля РА выявили повышенный риск ОС у пациентов с РА. И наоборот, исследования показали, что у пациентов с ОС может быть повышенный риск РА. В совокупности это означает, что может быть общая генетическая предрасположенность к ОС и РА, а также к другим аутоиммунным заболеваниям [32, 42]. Сильная ассоциация ОС со специфическими аллелями HLA класса I подтверждает роль иммунных ответов, связанных с CD8 или естественными клетками-киллерами, в патогенезе ОС и подразумевает потерю толерантности к неизвестному аутоантигену [35]

Такехара и его коллеги были одними из первых, кто распознал и опубликовал сводку иммунологических результатов, подтверждающих ОС как аутоиммунное заболевание, с серологическими подтверждающими доказательствами, такими как наличие аутоантител, повышенных циркулирующих цитокинов, их растворимых рецепторов и растворимые молекулы клеточной адгезии [51]. Кроме того, гистопатологическое исследование поражений ОС показывает близкое сближение инфильтратов иммунных клеток со склерозом в воспалительных поражениях, что дополнительно поддерживает взаимодействие между иммунной дисрегуляцией и повышенными компонентами внеклеточного матрикса, включая коллаген I типа при ОС.

Более старые склеротические поражения демонстрируют пучки коллагена, простирающиеся в ретикулярную дерму, включая эккринные железы и кровеносные сосуды. Микроанатомическое расположение воспаления точно отражает картину склероза, присутствующую в отдельном образце. Другими словами, склероз возникает в областях, которые обогащены инфильтратом воспалительных клеток. Это подразумевает связь между воспалением и активацией фибробластов в окружающей дерме и подкожной клетчатке. Взятые вместе, эти результаты подтверждают использование микроанатомической локализации воспаления и склероза для оценки риска боли и функциональных ограничений при ОС, а также дальнейшую связь иммунной дисрегуляции как фактора склероза [57]

Аутоантитела (аутоАТ) обычно наблюдаются у людей с ОС, что отражает активацию иммунной системы и аутореактивность к аутоантигенам. Хотя аутоАТ не так специфичны в отношении проявления органа или подтипа склеродермии, как при СС, они могут быть полезны для установления связи с тяжестью заболевания и / или глубиной ОС. Когда более классические СС-ассоциированные аутоАТ, такие как антицентромера и антитопоизомераза, они встречаются у 3–18 % пациентов с ОС [24, 44, 62]. Большая часть педиатрических пациентов с ОС имеют положительные антиядерные антитела (ANA): от 30 до 70 % при тестировании методом непрямой иммунофлуоресценции [24, 42, 44, 48, 51, 63]. Присутствие ANA в нескольких исследованиях соответствовало более глубокому поражению заболевания (за пределами подкожного слоя), ассоциируясь с такими особенностями, как контрактуры суставов, атрофия мышц. Недавнее когортное исследование подтверждает, что положительный результат ANA при диагнозе ОС позволяет прогнозировать вероятность рецидива; следовательно, ANA, вероятно, каким-то образом способствует аутоиммунитету или отражает более аутореактивное состояние [40]. Сообщалось о других аутоАТ, которые могут отражать положи-

тельный ANA при ОС, чаще всего это антигистоновые антитела (АНА) и антитела против одноцепочечной ДНК (ssDNA Ab).

У пациентов с ОС выявлен дисбаланс клеточного и гуморального механизмов иммунной регуляции. По данным Волнухина В.А. и соавт., в пораженной коже пациентов с ОС в отличие от здоровых добровольцев обнаружено повышенное содержание основных субпопуляций Т-клеток: CD4+ в периваскулярных инфильтратах кожи и CD8+ в периваскулярных инфильтратах и в эпидермисе пораженной кожи, а также повышенное содержание клеток, экспрессирующих активированные маркеры CD25 и HLA–DR [3]. Филатова М.А. и соавт. выявили повышение CD4+ Т-хелперов и снижение цитотоксических Т-лимфоцитов CD3+ и CD8+, при этом Ig M, A были повышены, а Ig G значительно снижен [15]. Лимфоциты, макрофаги и эндотелиальные клетки высвобождают цитокины, активирующие фибробласты. Основную роль в патогенезе ОС отводят Т-хелперам, которые включают три популяции, Th1, Th2, Th17, каждая из которых секретирует свои цитокины. Так, известно, что Th1 клетки производят IL-2, TNF-α, и стимулируются IL-12, Th2 клетки – IL-4, 5, 6, 10, 13, и активируются IL-4. Th17 клетки – IL 17 A / F, IL-21, IL-22, трансформирующий фактор роста β1 (TGF-β1) и размножаются IL-23, IL-6 и IL-1. По данным разных авторов, у пациентов с ОС выявляют повышение уровня профиброзных цитокинов, таких как IL-2, 4, 6, 13, 17, TNF-α и TGF-β1 [2, 19, 39]. Существует также повышающая регуляция молекул адгезии, таких как молекула межклеточной адгезии1 и молекула адгезии сосудистых клеток, в ответ на цитокины, такие как IFN-γ, IL-1 и TNF. IL-4, продуцируемый лимфоцитами CD4 + Th2, усиливает выработку трансформирующего фактора роста-бета (TGF-β). Фиброз вызывается чрезмерной активностью TGF-β и IL-4 [19 ,62]. В частности, TGF-β индуцирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты, накопление которых способствует прогрессированию фиброза, поскольку они увеличивают жесткость внеклеточного матрикса, вырабатывая молекулы матрикса и профибротические цитокины, и они устойчивы к апоптозу. TGF-β1 избирательно стимулирует фактор роста соединительной ткани (CTGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и металлопротеиназу-3, повышая митогенную активность фибробластов, стимулирует синтез коллагена I, III, VI, VII, X типов, фибронектина и протеогликанов. Одновременно TGF-β1 уменьшает выработку матриксных металлопротеиназ (MMP), ответственных за деградацию коллагена. У пациентов с ОС обнаружены аутоантитела к MMP, которые могут быть склерозоспецифичными [19, 28]. Профиброзным действием обладают также и инсулиноподобный фактор роста (IGF) и фактор роста фибробластов (FGF).

Уровни в периферической крови хемокинов CXCL9 и CXCL10, связанных с IFNγ, также коррелировали с показателями активности заболевания, такими как клинические баллы, модифицированный индекс тяжести локализованной склеродермии (mLoSSI) и Врачебная Глобальная оценка активности заболевания (PGA) [46, 54], подчеркивая их потенциал в качестве серологических биомаркеров активности заболевания.

Большая распространенность внекожных проявлений и аутоиммунитета у детей, чем у взрослых, предполагает возможность некоторых возрастных различий в механизмах заболевания, которые потенциально могут отражать различия в функции иммунной системы между детьми и взрослыми. Иммунная система при рождении относительно незрелая, и многие изменения происходят в течение первого года жизни. Зависимость новорожденных от антител из материнского кровообращения и иммунных клеток претерпевает фенотипические изменения в течение первых нескольких месяцев жизни, включая устойчивый выброс Т-клеток из тимуса, который снижается в течение первых нескольких лет [47, 50]. Однако есть и изменения от раннего детства к взрослой жизни. Например, в периферической крови количество CD4 и CD8 Т-клеток увеличивается от детства до взрослого возраста, в то время как количество -клеток падает [56]. В то же время количество регуляторных Т-клеток, моноцитов и NK-клеток [31, 50] выше в младенчестве или раннем детстве, чем во взрослом возрасте. В настоящее время неясно, отражают ли эти различия в клеточной популяции различное поколение, транспорт или выживаемость. Т- и В-клетки постоянно перемещаются между кровью и вторичными лимфоидными органами, такими как селезенка и лимфатические узлы, и повышенная доля В-клеток в кровообращении в молодом возрасте может отражать относительное снижение проникновения В-клеток в лимфатические узлы, и потенциально меньшее воздействие окружающей среды, которая поддерживает создание устойчивой, но также хорошо регулируемой реакции.

Помимо различий в количестве клеток, иммунные клетки также различаются по функциям у детей и взрослых. Как правило, в раннем возрасте преобладает более регулируемое состояние. что способствует заживлению и восстановлению [31].

Функциональные последствия этих изменений для различных проявлений склеродермии в детстве и в зрелом возрасте неясны, но эти различия указывают на то, что иммунопатогенез в разные периоды жизни может быть различным. Детство – это также время развития иммунного репертуара лимфоцитов, когда наивные лимфоциты будут подвергаться воздействию антигена, а лимфоциты, испытавшие антиген, будут со-

ставлять большую часть лимфоцитов организма. Считается, что воздействие различных микробов, пищи и окружающей среды через кишечник, кожу и дыхательные пути в младенчестве и детстве способствует формированию и увеличению компартмента Т-клеток памяти и защитных антител. В то время как иммунный репертуар модулируется интеркуррентными инфекциями, даже при отсутствии явных инфекций эти воздействия помогают генерировать клетки памяти и антитела, которые потенциально могут достаточно перекрестно реагировать с потенциальными патогенами для защиты ребенка в дальнейшем [50]. Помимо воздействия антигена, разнообразие иммунного репертуара человека также определяется случайными событиями. В течение этого периода высокого расширения иммунного репертуара могут случайно образоваться Т- и В-клетки, которые перекрестно реагируют на собственные и патогенные.

Учитывая эти различия в иммунной функции у детей и взрослых, интересно учитывать, что биомаркеры заболевания, наблюдаемые в педиатрической ОС по сравнению со здоровым педиатрическим контролем – снижение регуляторных Т-клеток, увеличение количества клеток Th1, Th2 и Th17 и увеличение количества врожденных клеток. Активация – напоминают закономерность, наблюдаемая в здоровой иммунной системе взрослого человека. Torok и соавтор. [55] предполагают, что, хотя аутореактивность может способствовать патогенезу, распределение и активность клеток в педиатрической ОС могут фактически сигнализировать об ускоренном развитии иммунной системы. Это будет дополнять, но отличаться от «старения» иммунной системы и образования стареющих провоспалительных клеток (94), но ускорения нормального перехода к более терпимой иммунной системе, что, возможно, в дополнение к увеличению воздействия антигена в детстве, способствует развитию патологии у детей.

**Заключение.** Дальнейшее понимание патофизиологии склеродермии поможет в разработке новых терапевтических подходов. Понимание точной природы иммунной дисфункции и того, как она способствует фиброзу кожи и внекожным проявлениям, может помочь лучше нацелить иммунную систему на лечение болезни. Понимание того, как уникальные аспекты иммунной системы в детстве пересекаются с болезненным процессом, может помочь лучше понять этиологию болезни и, возможно, научить нас, как лучше всего уменьшить иммунную дисфункцию или, по крайней мере, устранить повреждения.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Баткаев Э.А., Галямова Ю.А. Склеродермия. Учебное пособие. Российская медицинская академия последипломного образования. – М., 2002.
2. Болотная Л., Кутасевия Ж. «Современный взгляд на патогенез ограниченной склеродермии и хронической красной волчанки» // Дерматология и венерология. 2014. Т. 2. № 64. С. 5–16.
3. Волнухин В., Моурадиян Н., Катунина О. «Особенности нарущения Osobennosti Т-клеточных иммунных процессов в коже больных ограниченной склеродермии и их динамика в процессе UFA-1 терапии» // Дерматология и венерология. 2009. № 6. С. 74–80.
4. Галлямова Ю.А. Очаговая склеродермия. Лечащий врач. 2008. № 5. С. 46–52.
5. Гурский Г.Э., Гребенников В.А., Хоронько В.В. Современные представления о склеродермии. Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 10(2).
6. Довжанский С.И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 4. С. 26–29.
7. Круглова Л.С., Хамаганова И.В., Гюльалиев Д.М., Тупиченков Н.И. Лечение больных ограниченной склеродермией комбинированным ферментативным препаратом пролонгированного действия методом ультрафонофореза. Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 12(4). С. 30–37.
8. Молочков В.А., Молочков А.В., Кильдюшевский А.В., Фомина О.А. Новый иммунобиологический метод экстракорпоральной фотохимиотерапиии в лечении ограниченной склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 18(3). С. 13–16.
9. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей. – М., 2006.
10. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С., Хамаганова И.В., Жукова О.В. Методические рекомендации по применению коньюгата гиалуронидазы производным N-оксида поли 1,4-этиленпиперазина 3000 МЕ в лечении ОС. – М., 2012.
11. Родионов А. «Дерматовенерология: руководство для врачей. – Санкт-Петерсбург: «Наука и Техника». 2012.
12. Романенко К.В., Романенко В.Н., Белик И.Е., Ермилова Н.В. Склеродермия. Патогенетическая общность различных клинических форм. – Донецк: ГОО ВПО ДОННМУ им. М.Горького. 2019. С. 220.

13. Скрипкин Ю., Бутова Ю. «Клиническая дерматовенерология: руководство для врачей. – М.: «GEOTAR». 2012.
14. Сулейманов С.О., Мун А.В. «Изучение эффективности применения препаратов глицирризиновой кислоты у детей С ограниченной склеродермией». Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «СтуденчеСкая наука – 2020». Forcipe. 2020. Т. 3. № S. С. 233–234.
15. Филатова М., Юсупова Л. «Learning adaptability and innate immunity in patients with localized scleroderma. Proceedings of the Main problems in modern medicine: second international scientific-practical conference» // – Нижний Новгород. 2015. С. 89–90.
16. Шостак Н.А., Дворников А.С., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Скрипкина П.А., Гайдина Т.А. Локализованная (очаговая) склеродермия в общей медицинской практике // Лечебное дело. 2015. № 4.
17. Arkachaisri T., Pino S. Localized scleroderma severity index and global assessments: a pilot study of outcome instruments. J Rheumatol. 2008. Vol. 35. P. 650–657.
18. Arkachaisri T., Vilaiyuk S., Li S., O'Neil K.M., Pope E., Higgins G.C., et al. The localized scleroderma skin severity index and physician global assessment of disease activity: A work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures. J Rheumatol. 2009. Vol. 36. P. 2819–2829.
19. Badea I., Taylor M., Rosenberg A., Foldvari M. Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis. Rheumatology. 2009. Vol. 48. P. 213–221.
20. Bielsa M. (2013) Update on the classifi cation and treatment of localized scleroderma. Actas Dermo-Sifi liografi cas. Vol. 104(8). P. 654–666.
21. Billet S.E., Grando S.A., Pittelkow M.R. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: review of the literature and support for a cytotoxic role in pathogenesis. Autoimmunity. 2006. Vol. 39 (7). P. 617–630.
22. Budzynska-Wlodarczyk J, Michalska-Jakubus MM, Kowal M, Krasowska D. Evaluation of serum concentrations of the selected cytokines in patients with localized scleroderma. Postepy Dermatol Alergol. 2016. Vol. 33. P. 47–51. 10.5114/pdia.2015.48044
23. Carneiro S., Ramos-e-Silva M., Russi D.C. [et al.] Coexistence of generalized morphea and lichen sclerosus et atrophicus mimicking systemic disease // Skinmed. 2011. Vol. 9(2). P. 131–133.
24. Christen-Zaech S., Hakim M.D., Afsar F.S., Paller A.S. Pediatric morphea(localized scleroderma): review of 136 patients. J Am Acad Dermatol. 2008. Vol. 59. P. 385–396. doi: 10.1016/j.jaad.2008.05.005.
25. Danczak-Pazdrowska A., Kowalczyk M., Szramka-Pawlak B., Gornowicz-Porowska J., Szewczyk A., Silny W., et al. . Interleukin-17A and interleukin-23 in morphea. Arch Med Sci. 2012. 8:1089–95. 10.5114/aoms. 2012. 32421
26. Dharamsi J.W., Victor S., Aguwa N., Ahn C., Arnett F., Mayes M.D., et al. Morphea in adults and children cohort III: nested case-control study–the clinical significance of autoantibodies in morphea. JAMA Dermatol. 2013. Vol. 149. P. 1159–1165.
27. Distler O., Cozzio A. Systemic sclerosis and localized scleroderma-current concepts and novel targets for therapy. Semin Immunopathol. 2016. Vol. 38. P. 87–95.
28. Fett N., P. Werth V. Update on morphea. Journal of the American Academy of Dermatology. 2011. Vol. 64(2). P. 217–228.
29. Figueiroa Careta M., Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2015. Vol. 90(1). P. 62–73.
30. Fleming J.N., Nash R.A., Mahoney W.M.Jr. et al. Is scleroderma a vasculopathy? Curr Rheumatol Rep 2009. Vol. 11(2). P. 103–110.
31. Georgountzou A, Papadopoulos NG. Postnatal innate immune development: from birth to adulthood. Front Immunol. 2017. 8:957. 10.3389/fimmu.2017.00957
32. Hemminki K., Li X., Sundquist J., Sundquist K. Familial associations of rheumatoid arthritis with autoimmune diseases and related conditions. Arthritis Rheum. 2009. Vol. 60. P. 661–668. doi: 10.1002/art.24328
33. Heymann W.R. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. J Am Acad Dermatol 2004. Vol. 51(4). P. 631–632.
34. Jackson C.T., Maibach H.I. Localized scleroderma variants: pharmacologic implications // J. Dermatolog. Treat. 2012. Vol. 21(8). P. 85–89.
35. Jacobe H., Ahn C., Arnett F.C., Reveille J.D. Major histocompatibility complex class I and class II alleles may confer susceptibility to or protection against morphea: findings from the morphea in adults and children cohort. Arthritis Rheumatol. 2014. Vol. 66. P. 3170–3177. doi: 10.1002/art.38814
36. Jue M.S., Kim M.H., Ko J.Y., Lee C.W. Digital image processing for the acquisition of graphic similarity of the distributional patterns between cutaneous lesions of linear scleroderma and Blaschko's lines. J Dermatol. 2011. Vol. 38. P. 778–783.doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.01162.x
37. Kaji K., Fujimoto M., Hasegawa M. et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. Rheumatology (Oxford). 2007. Vol. 46 (1). P. 25–28.

38. Kreuter A., Wischnewski J., Terras S. et al. Coexistence of lichen sclerosus and morphea: A retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 60(6). P. 55–62.
39. Kurzinski K., Torok K. Cytokine profi les in localized scleroderma and relationship to clinical features. NIH-PA Author Manuscript. 2011. Vol. 55(2). P. 157–164.
40. Kurzinski K., Zigler C.K., Torok K.S. Prediction of disease relapse in a cohort of juvenile localized scleroderma patients. Br J Dermatol. 2018. 10.1111/bjd.17312
41. Laxer R.M., Zulian F. Localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol. 2006. Vol. 18. P. 606–613.
42. Leitenberger J.J., Cayce R.L., Haley R.W., Adams-Huet B., Bergstresser P.R., Jacobe H.T. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. Arch Dermatol. 2009. Vol. 145. P. 545–550. doi: 10.1001/archdermatol.2009.79
43. Levinsohn J.L., Tian L.C., Boyden L.M., McNiff J.M., Narayan D., Loring E.S., et al. Whole-exome sequencing reveals somatic mutations in HRAS and KRAS, which cause nevus sebaceus. J Invest Dermatol. 2013. Vol. 133. P. 827–830.
44. Li S.C. Scleroderma in children and adolescents: localized scleroderma and systemic sclerosis. Pediatr Clin North Am. 2018. Vol. 65. P. 757–781. 10.1016/j.pcl.2018.04.002
45. Molho-Pessach V., Schaffer J.V. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism. Clin Dermatol. 2011. Vol. 29. P. 205–225. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.012
46. O'Brien J.C., Rainwater Y.B., Malviya N., Cyrus N., Auer-Hackenberg L., Hynan L.S., et al. . Transcriptional and cytokine profiles identify CXCL9 as a biomarker of disease activity in morphea. J Invest Dermatol. 2017. Vol. 137. P. 1663–1670. 10.1016/j.jid.2017.04.008
47. Olin A., Henckel E., Chen Y., Lakshmikanth T., Pou C., Mikes J., et al. Stereotypic immune system development in newborn children. Cell. 2018. Vol. 174. P. 1277–1292.e1214. 10.1016/j.cell.2018.06.045
48. Pequet M.S., Holland K.E., Zhao S., Drolet B.A., Galbraith S.S., Siegel D.H., et al. Risk factors for morphoea disease severity: a retrospective review of 114 paediatric patients. Br J Dermatol. 2014. Vol. 170. P. 895–900. 10.1111/bjd.12758
49. Sellheyer K., Krahl D. Ber-EP4 enhances the differential diagnostic accuracy of cytokeratin 7 in pagetoid cutaneous neoplasms. J Cutan Pathol 2008. Vol. 35(4). P. 366–372.
50. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proc Biol Sci. 2015. Vol. 282. P. 2014–3085. 10.1098/rspb.2014.3085
51. Takehara K., Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder. Rheumatology. 2005. Vol. 44. P. 274–279. 10.1093/rheumatology/keh487
52. Torok K.S. Pediatric scleroderma: Systemic or localized forms. Pediatr Clin North Am. 2012. Vol. 59. P. 381–405.
53. Torok K.S., Arkachaisri T. Methotrexate and corticosteroids in the treatment of localized scleroderma: a standardized prospective longitudinal single-center study. J Rheumatol. 2012. Vol. 39. P. 286–294. 10.3899/jrheum.110210
54. Torok K.S., Kurzinski K., Kelsey C, Yabes J., Magee K., Vallejo A.N., et al. Peripheral blood cytokine and chemokine profiles in juvenile localized scleroderma: T-helper cell-associated cytokine profiles. Semin Arthritis Rheum. 2015. Vol. 45. P. 284–293. 10.1016/j.semarthrit.2015.06.006
55. Torok K.S., Li S.C., Jacobe H.M., Taber S.F., Stevens A.M., Zulian F., Lu T.T. Immunopathogenesis of Pediatric Localized Scleroderma / Front Immunol. 2019. Vol. 10. P. 908.
56. Valiathan R., Ashman M., Asthana D. Effects of ageing on the immune system: infants to elderly. Scand J Immunol. 2016. Vol. 83. P. 255–266. 10.1111/sji.1241
57. Walker D., Susa J.S., Currimbhoy S., Jacobe H. Histopathological changes in morphea and their clinical correlates: results from the morphea in adults and children cohort V. J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 76. P. 1124–1130. 10.1016/j.jaad.2016.12.020
58. Weibel L., Harper J.I. Linear morphoea follows blaschko's lines. Br J Dermatol. 2008. Vol. 159. P. 175–181. doi: 10.1111/j.1365–2133.2008.08647.x doi: 10.1038/jid.2012.37
59. Wenzel J. Scleroderma and malignancy. Mechanisms of interrelationship. Eur J Dermatol. 2002. Vol. 12(3). P. 296–300.
60. Yamamoto T. Scleroderma – pathophysiology. Eur J Dermatol 2009. Vol. 19(1). P. 14–24.
61. Zancanaro P.C., Isaac A.R., Garcia L.T., et al. Localized scleroderma in children: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. An Bras Dermatol. 2009. Vol. 19(2). P. 86–92.
62. Zulian F., Vallongo C., Woo P., Russo R., Ruperto N., Harper J., et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. P. 2873–2881.
63. Zulian F,. Athreya B.H., Laxer R., Nelson A.M., Feitosa de Oliveira S.K., Punaro M.G., et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. Rheumatology. 2006. Vol. 45. P. 614–620. 10.1093/rheumatology/kei25

УДК:616.5-003.829-055.2-08

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕРАПИЮ ГИПЕРПИГМЕНТНЫХ ПЯТЕН У ЖЕНЩИН

*У.Ю. САБИРОВ, Н.Б. ХОДЖАЕВА, И.И. НАЗАРОВА, С.С. САИДВАЛИЕВА*

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

**ХУЛОСА**

**АЁЛЛАРДА ГИПЕРПИГМЕНТ ДОГЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЕНДАШУВ**

**У.Ю. Сабиров, Н.Б. Ходжаева, И.И. Назарова, С.С. Саидвалиева**

Мелазма – бу юзда симметриялық гиперпигментациянинг пайдо бўлиши билан намоён бўладиган ва кўпроқ аёлларда ва қора терили одамлар орасида учрайдиган ҳолат. Мелазма кўпинча қўйош нури, гормонал таъсирлар ва оилавий тарих билан боғлиқ. Ушбу касалликнинг тарқалиш даражаси географик минтақага ва этник гуруҳга қараб фарқланади, бу эса 1–50 % атрофида ўзгаради. Гистологик жиҳатдан мелазма эпидермис ёки дермисда пигментациянинг ортиши, катталашган меланоцитлар, меланосомалар, қўйош эластозаси, дермал қон томирлари ва периваскуляр лимфогистиоцитар инфильтратлар билан характериаланади. Мелазма даволашида бир нечта усуллар қўлланилади. Анъанавий топикал доривоситалари сифатида гидрохинон, tretinoin, кортикостероидлар ва уч компонентли кремлар ишлатилади, аммо табиий ва синтетик бирикмалар ҳам ўзининг самарадорлигини кўрсатган. Пероральдаволашда транексам кислотаси ва глутатион энг истиқболли препаратлар ҳисобланади. Бундан ташқари, кимёвий пилинг, микронидлинг, радиотўлқинлар ва лазер каби процедурлар ҳам мелазма даволашида қўлланилади.

*Калит сўзлар:* Гиперпигментация, мелазма, пигментация бузилишлари.

**SUMMARY**

**A CONTEMPORARY PERSPECTIVE ON THE THERAPY OF HYPERPIGMENTED SPOTS IN WOMEN**

**U.Yu. Sabirov, N.B. Khodjaeva, I.I. Nazarova, S.S. Saidvaliyeva**

Melasma is a common acquired condition of symmetrical hyperpigmentation, usually occurring on the face, with a higher prevalence in women and individuals with darker skin types. Various etiologies are involved in the pathogenesis of this disorder, including exposure to light, hormonal influences, and family history. The overall prevalence ranges from 1–50 %, as values are usually calculated for a specific ethnic population within a geographic region. Histologically, melasma may manifest as increased epidermal and/or dermal pigmentation, enlarged melanocytes, enlarged melanosomes, solar elastosis, dermal blood vessels, and occasionally perivascular lymphohistiocytic infiltrates. Various topical, oral, and procedural therapies have been successfully used to treat melasma. Traditional topical treatments include hydroquinone, tretinoin, corticosteroids, and triple combination creams; however, other synthetic and natural topical compounds have also shown varying efficacy. Promising oral agents for the treatment of melasma include tranexamic acid and glutathione. Procedures including chemical peels, microneedling, radiofrequency, and lasers are also frequently used as primary or adjunctive treatments for melasma.

*Keywords:* Hyperpigmentation, melasma, pigmentary disorders.

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕРАПИЮ ГИПЕРПИГМЕНТНЫХ ПЯТЕН У ЖЕНЩИН**

**У.Ю. Сабиров, Н.Б. Ходжаева, И.И. Назарова, С.С. Саидвалиева**

Мелазма – это распространенное приобретенное состояние симметричной гиперпигментации, обычно возникающее на лице, с большей распространенностью у женщин и лиц с темным типом кожи. В патогенезе этого расстройства участвуют различные этиологии, включая воздействие света, гормональные влияния и семейный анамнез. Общая распространенность колеблется в пределах 1–50 %, так как значения обычно рассчитываются для конкретной этнической популяции в пределах географического региона. Гистологически мелазма может проявляться повышенной эпидермальной или дермальной пигментацией, увеличенными меланоцитами, увеличенными меланосомами, солнечным эластозом, дермальными кровеносными сосудами и, иногда, периваскулярными лимфогистиоцитарными инфильтратами. Для лечения мелазмы успешно применяются различные топические, пероральные и процедурные методы лечения. Традиционные топические методы лечения включают гидрохинон, третиноин, кортикостероиды и тройные комбинированные кремы; однако другие синтетические и натуральные топические соединения также показали различную эффективность. Перспективные пероральные препараты для лечения мелазмы включают транексамовую кислоту и глутатион. Процедуры, включая химический пилинг, микронидлинг, радиочастоты и лазеры, также часто используются в качестве основного или дополнительного лечения мелазмы.

*Ключевые слова:* Гиперпигментация, мелазма, пигментные нарушения.

**Введение.** Мелазма – это хроническое заболевание кожи с гиперпигментацией, которое чаще встречается у женского пола. Хотя мелазма является многофакторным заболеванием кожи, основными этиологическими факторами возникновения мелазмы считаются солнечное облучение и генетическая предрасположенность. Несмотря на то, что в лечении мелазмы рассматривались многочисленные топические и системные терапевтические средства, а также нефармакологические процедуры, общедоступные варианты терапии имеют ряд ограничений, включая недостаточную клиническую эффективность, риск рецидива и высокую частоту нежелательных побочных реакций. Использование нанотехнологий для местной доставки лекарств при лечении мелазмы может привести к улучшению проникновения в кожу, целевой доставке лекарств к месту действия, более длительному осаждению в целевой области, а также ограничить системную абсорбцию и, следовательно, системную доступность и побочные реакции. В настоящем обзоре, прежде всего, рассмотрены этиология, патофизиология и классификация степени тяжести мелазмы. Затем были рассмотрены различные фармакологические и процедурные варианты терапии при лечении мелазмы. Затем было рассмотрено использование различных типов наночастиц для местной доставки лекарств при лечении мелазмы. В заключение были обобщены результаты многочисленных клинических исследований и контролируемых клинических испытаний по оценке эффективности этих новых топических формул в лечении мелазмы.

**Этиопатогенез мелазмы.** В возникновении мелазмы виновны многочисленные факторы: генетические, солнечное излучение, гормональные, лекарственные и другие.

**Роль солнечного облучения.** Воздействие солнечного света, несомненно, является наиболее важным фактором, и как ультрафиолет, так и видимый свет стимулируютмеланогенез. Механизм этого процесса следующий:

**Роль гормонов.** Эстроген-установлено, что мелазма обостряется во время беременности из-за повышения уровня плацентарных, яичниковых и гипофизарных гормонов [18]. Мелазма также распространена среди женщин, использующих эстроген содержащие оральные контрацептивы и заместительную гормональную терапию, и среди мужчин, использующих производные эстрогена в лечении рака простаты [19]. Это связано с наличием эстрогеновых рецепторов на меланоцитах, которые стимулируют процесс меланогенеза [20, 21]. Это происходит через индукцию синтеза меланогенных ферментов, таких как тирозиназа, TRP1, TRP2 и MITF, эстрогеном через циклическую AMP-протеинкиназу A [2]. Существуют доказательства легкой дисфункции яичников, связанной с низким уровнем эстрадиола и повышенным уровнем лютеинизирующего гормона в сыворотке крови у пациентов с мелазмой [23].

**Роль препаратов.**Фенитоин причастен к развитию мелазмоподобной пигментации, которая возникает в результате непосредственной дисперсии гранул меланина и пигментации базального эпидермиса. Эта пигментация обратима после отмены препарата [2].

**Нарушенная барьерная функция.**Снижение регуляции генов, участвующих в липидном обмене, способствует нарушению барьерной функции пораженной кожи при мелазме. Наблюдается истончение рогового слоя, о чем свидетельствуют истончение эпидермиса и уплощение гребней рете, выявленные при биопсии кожи. Оба эти фактора приводят к замедлению скорости восстановления барьера и нарушению целостности рогового слоя кожи при мелазме.

Ранее мелазма рассматривалась как меланоцитарное заболевание. Однако в последних исследованиях наряду с меланоцитами в патогенезе мелазмы стали играть роль такие дермальные компоненты, как тучные клетки, солнечный эластоз и неоваскуляризация. При накоплении УФ-излучения возникает хроническое воспаление дермы, активирующее фибробласты Впоследствии облученные ультрафиолетом фибробласты выделяют фактор стволовых клеток (SCF), который индуцирует меланогенез, сигнализируя через свой рецептор c-kit, расположенный в эпидермисе. Кроме того, в пораженной мелазмой коже повышено количество сенесцентных фибробластов по сравнению с нормальной кожей в перилезионе. Считается, что сенесцентные фибробласты вырабатывают больше белков, связанных со старением кожи, таких как SCF. Кроме того, в пораженной коже при мелазме наблюдается повышение уровня модуляторов, связанных с Wnt-сигнализацией. Кроме того, в гиперпигментированной коже пациентов с мелазмой наблюдается снижение экспрессии ингибирующего фактора Wnt-1 (WIF-1)8. Снижение экспрессии WIF-1, которое может происходить в эпидермальных кератиноцитах и дермальных фибробластах, связывают с развитием мелазмы из-за его роли в стимулировании меланогенеза и переноса меланосом через регуляцию как канонических, так и неканонических сигнальных путей Wnt. Между тем, высвобождение связанного с фризлом белка 2 (FRP2) служит стимулятором меланогенеза через активацию сигнального пути β-катенина. Кроме того, УФ-индуцированная циклооксигеназа-2 (COX-2) известна своей способностью стимулировать меланоциты [10].

В предыдущих исследованиях сообщалось о значительном увеличении количества и размера кровеносных сосудов в пораженной коже людей с мелазмой [21, 22]. В этих измененных кровеносных сосудах наблюдается повышение экспрессии

VEGF22. Известно, что VEGF вызывает высвобождение арахидоновой кислоты, фосфорилирование и активацию цитозольной фосфолипазы A222. Хотя точный механизм остается неясным, существует предположение, что VEGF может индуцировать меланогенез, повышая экспрессию рецептора, активируемого протеазой-2 (PAR-2)23. Кроме того, эндотелин-1, секретируемый эндотелиальными клетками микрососудов, известен своей способностью стимулировать меланогенез. Он достигает этого путем активации микрофтальмия-ассоциированного транскрипционного фактора (MITF) через активацию эндотелинового рецептора B24.

**Клинические проявления.** Характерным проявлением мелазмы являются двусторонние светло- или темно-коричневые бессимптомные макулы, расположенные на щеках, лбу, верхней губе и/или нижней челюсти с неровной границей. Такой типичный внешний вид означает, что диагноз обычно не вызывает затруднений и может быть поставлен клинически. Клинический осмотр с использованием лампы Вуда, излучающей черный свет (UVA1), и дермоскопия могут помочь в диагностике и определении уровня отложения меланина 10.

Существует несколько различных форм

– Центрофациальная – располагается на щеках, носу, лбу и верхней губе (за исключением перегородки носа) и встречается примерно в 50–80 % случаев;

– скуловой – располагается над носом и скуловой частью щек;

– мандибулярный – располагается над нижней челюстью и подбородком;

Дополнительной разновидностью являются эритематозные или воспаленные формы мелазмы (erythrosis pigmentosa faciei) 10.

– Мелазму делят на эпидермальную, дермальную и смешанную по уровню отложения меланина в эпидермисе (эпидермальный меланоз) и/или дерме (дермальный меланоз) 10.

Диагноз мелазмы в типичных случаях не представляет трудностей и устанавливается на основании клинической картины и тщательно собранного анамнеза. В качестве дополнительных методов в диагностике мелазмы используются такие методы как дерматоскопия, конфокальная микроскопия, лампа Вуда, гистологическое исследование [4, 6, 12]. При дерматоскопии очагов мелазмы интенсивность цвета и регулярность пигментной сети указывают на плотность и расположение меланина. При залегании меланина в роговом слое – цвет темно-коричневый, при залегании в нижних слоях эпидермиса – цвет светло-коричневый, при расположении в дерме – цвет синий или серый. У большинства пациентов обнаруживается также сосудистый компонент. Определение типа мелазмы проводится при помощи осмотра кожи лица под лучами Вуда с рабочей длиной волны 365 нм. На основании получаемого результата различают три морфологических типа мелазмы. Эпидермальный тип, при котором очаги поражения под люминесцентным светом становятся ярче и приобретают выраженную контрастность. Дермальный тип, который характеризуется отсутствием контрастирования пигментных очагов на фоне здоровых участков кожи. Смешанный тип, при котором одни пораженные участки пятна не контрастируются, другие, наоборот, приобретают яркость и контраст, что свидетельствует о том, что избыточный пигмент расположен как эпидермально, так и глубоко в дерме [7, 9, 11]. Гистологически мелазма характеризуется увеличением количества дендритов и цитоплазматических органелл меланоцитов, что свидетельствует о высокой метаболической активности. Повышено количество меланина во всех слоях эпидермиса, увеличено количество зрелых меланосом. В дерме – умеренная мононуклеарная инфильтрация, тучные клетки, повышенная васкуляризация, эластоз. Для определения тяжести течения заболевания используются мексаметрия и индекс тяжести мелазмы (MASI – Melasma Area and Severity Index). Мексаметрия – метод количественной оценки пигментации и эритемы кожи, основанный поглощении света основными хроматофорами кожи в красной, зеленой и инфракрасной областях спектра [2, 13].

Antera 3D – это новейшее специализированное медицинское оборудование для визуализации и анализа состояния кожи, которое использует картирование отражения семи различных длин волн света, охватывающих весь видимый спектр, интерпретирует тень и отражение света для создания трехмерного цветного изображения поверхности кожи, позволяя быстро, просто и точно определять и измерять морщины, текстуру, поры, гемоглобин, пигментацию и покраснения [1, 6]. На сегодняшний день с помощью Antera 3D успешно проведена серия клинических исследований гиперпигментаций, рубцов постакне и фотодерматозов. Мультиспектральное неинвазивное 3D сканирование направлено на изучение морфологических изменений и функционального состояния микроциркуляторного русла в коже и позволяет в режиме реального времени оценить морфологическую структуру патологического кожного покрова, создать карту распределения гемоглобина и меланина, а также измерить их концентрацию в очагах поражения [2, 7].

**Лечение.** Как показано в статье, в лечении мелазмы рассматривались различные варианты терапии. В этом отношении большинство из них основывается на фотозащите, влиянии на активность меланоцитов, регулировании клеток дермы и эпидермиса, включая эндотелиальные клетки, фибробласты, тучные клетки, себоциты и кератиноциты, которые в свою очередь могут влиять

на активность меланоцитов и обращать вспять аномальные повреждения тканей и процесс фотостарения. Гидрохинон в качестве местного депигментирующего агента является одним из наиболее часто используемых терапевтических средств для лечения мелазмы

Однако в лечении мелазмы используются и другие топические депигментирующие средства, включая ниацинамид, азелаиновую кислоту, 4-н-бутилрезорцинол, койевую кислоту, ресвератрол и аскорбиновую кислоту. Кроме того, для достижения оптимального клинического эффекта к депигментирующим препаратам добавляются антивозрастные средства. В этой связи топическая тройная комбинированная терапия, содержащая гидрохинон 4 %, третиноин 0,05 % и флуоцинолон 0,01 %, получила одобрение Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для лечения мелазмы.

Защита от солнца.Ключевой стратегией лечения мелазмы является последовательная фотозащита посредством применения солнцезащитных кремов широкого спектра действия с достаточно высоким уровнем солнцезащитного фактора (SPF) 50+ и стойким пигментным потемнением (PPD) (+++ или ++++) и др. Солнечный эластоз описывается как аномальное накопление эластичной ткани в слое дермы вследствие хронического воздействия солнца или процесса фотостарения. Высокий уровень солнечного эластоза был отмечен в коже пациентов с мелазмой. Более того, гистологическое исследование показало, что кожа мелазмы толще, более скручена и содержит больше фрагментированных эластичных волокон по сравнению с нормальной кожей. Сообщается, что длительное воздействие ультрафиолетового и видимого света может привести к усилению пигментации всех типов кожи, особенно темной.

Азелаиновая кислота может ингибировать митохондриальные ферменты и синтез ДНК в меланоцитах, что может быть цитотоксичным. Ингибирующее тирозиназу действие азелаиновой кислоты может предотвратить синтез ДНК в клеточных линиях меланомы без риска вредных побочных реакций, включая охроноз.

Транексамовая кислота.Использование транексамовой кислоты в лечении мелазмы было впервые задокументировано в 1979 г. Транексамовая кислота – это антиплазмин, который уменьшает образование арахидоновой кислоты, что, в свою очередь, снижает уровень меланоцит-стимулирующего гормона (МСГ) и выработку пигмента.

Кроме того, транексамовая кислота может подавлять пигментацию, вызванную воздействием солнца и ультрафиолетового излучения. Кроме того, было показано, что эндотелин-1 и VEGF, которые отвечают за повышенную сосудистость в очагах мелазмы, могут быть уменьшены при введении транексамовой кислоты. Транексамовая кислота может вводиться перорально, внутрикожно или местно для лечения мелазмы

Аскорбиновая кислота, также известная как витамин С, – это антиоксидант, который может связываться с медью и успешно ингибировать фермент тирозиназу. Таким образом, она может подавлять окислительную полимеризацию промежуточных продуктов меланина. На основании предыдущих исследований, аскорбиновая кислота, как депигментирующий агент, хорошо переносится с минимальным риском раздражения по сравнению с гидрохиноном 4 % Различные топические формулы витамина С с концентрацией в диапазоне 3,75–30 % были рассмотрены при мелазме, однако в большинстве исследований концентрация витамина С была менее 10 % для целей лечения фотоповреждений кожи и мелазмы

Арбутин – это органический глюкопиранозид, который может подавлять активность тирозиназы и предотвращать созревание меланоцитов без риска токсического воздействия. Кроме того, дезокси-арбутин является дозозависимым ингибитором тирозингидроксилазы, который может дополнительно подавлять процесс меланогенеза. Таким образом, топический арбутин с потенциалом осветления кожи будет перспективен для лечения мелазмы и гиперпигментации.

Гидрохинон.Было проведено клиническое исследование по оценке терапевтической эффективности липосомального гидрохинона 4 % в лечении мелазмы. Пациенты были случайным образом распределены на группы с обычным гидрохиноном 4 % и липосомальным гидрохиноном 4 %, а тяжесть мелазмы оценивалась по шкале MASI в определенные временные точки. Результаты исследования показали, что хотя липосомальный гидрохинон 4 % был эффективен в лечении мелазмы и мог вызвать значительное снижение балла по шкале MASI, однако по сравнению с обычным кремом с гидрохиноном превосходство не было очевидным.

Пероральное лечение.Пероральная транексамовая кислота показала свою эффективность в качестве вспомогательной терапии при рефрактерных случаях мелазмы или в качестве второй или третьей линии лечения. Транексамовая кислота обычно назначается при мелазме в дозе 250 мг дважды в день либо в качестве монотерапии, либо в комбинации с другими терапевтическими средствами. Многочисленные клинические исследования показали, что депигментирующий эффект транексамовой кислоты наблюдается после терапевтического курса продолжительностью не менее 2–3 месяцев

Длительность терапии транексамовой кислотой не следует сокращать из-за высокого риска рецидива мелазмы после ее прекращения. Возможными побочными реакциями при пероральном приеме транексамовой кислоты являются

вздутие живота, головная боль и нарушения менструального цикла, которые встречаются редко и носят преходящий характер. Основное беспокойство в отношении системной терапии транексамовой кислотой вызывает риск тромбоэмболических событий. В связи с этим перед началом терапии необходимо провести тщательное обследование на предмет наличия в личном и семейном анамнезе тромбоэмболических событий, инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний.

Химические пилинги, включающие гликолевую, салициловую или трихлоруксусную кислоту, рассматривались в качестве средства для лечения мелазмы и показали умеренную клиническую эффективность. Однако химические пилинги потенциально могут вызывать раздражение, жжение и воспаление после процедуры, а также могут стать причиной рецидива мелазмы. Гликолевая кислота – наиболее часто используемый химический пилинг для лечения мелазмы. По данным предыдущих исследований, монотерапия или комбинированная терапия гликолевой кислотой с гидрохиноном и третиноином не ассоциируется с лучшими клиническими результатами и может вызывать больше побочных реакций.

**Лазерная и световая терапия.** В последние годы для лечения мелазмы с переменным успехом исследуется лазерная терапия. Лазеры могут использовать тепловую энергию для избирательного воздействия на различные хромофоры в коже. Неабляционные лазеры предпочтительнее для лечения мелазмы, чем абляционные, поскольку они вызывают меньше воспалений и, как следствие, меньше поствоспалительных изменений пигмента (PIPA). Неабляционные Q-switched лазеры, включая Q-switched ruby laser (QSRL) и Q-switched neodymium:yttrium-aluminium-garnet (QNd:YAG) лазеры, избирательно воздействуют на хромофор меланина [50].

Лазеры Q-switched известны тем, что позволяют получать высокоинтенсивные лазерные лучи с чрезвычайно короткой длительностью импульса. Скорость их импульса примерно в миллион раз быстрее, чем скорость импульса IPL. Эти лазеры, специально разработанные для воздействия на меланин, выпускаются с различными длинами волн, включая рубиновый (694 нм), александритовый (755 нм) и легированный неодимом иттриево-алюминиевый гранат (Nd:YAG; 532 нм или 1064 нм). Среди пациентов с мелазмой популярностью пользуется Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (QSNY) лазер с длиной волны 1064 нм, который часто используется в сочетании с другими методами лечения. Однако использование QSNY было связано с такими неблагоприятными эффектами, как гуттатная гипопигментация и рецидив мелазмы. Важно отметить, что применение QSNYL высокой интенсивности в лечении мелазмы несет риск поствоспалительной пигментации [8, 14].

Новый подход к использованию Q-switched лазеров, называемый low-fluence или subthermolytic Q-switched treatment, становится все более популярным [13, 16]. Хотя лазеры используются те же самые, интенсивность излучения ниже по сравнению с теми, которые традиционно применяются для лечения других пигментных поражений. В процедурах с низким флюенсом в основном используется длина волны 1064 нм, которая проникает глубже в дерму, в большей степени щадя эпидермис. Обоснование лечения пациентов с мелазмой с использованием субтермолитических низких флюенсов основано на концепции, согласно которой разрушение пигмента происходит по фотоакустическому механизму, разрушая пигмент и сохраняя кератиноциты и меланоциты от повреждения. Несмотря на то, что субтермолитическое лечение с Q-переключением обычно сопровождается некоторым уровнем повреждения, оно, по имеющимся данным, меньше, чем при традиционных фототермолитических методах [12, 17].

**Заключение.** Мелазма по-прежнему остается сложным для лечения заболеванием, имеющим значительные психосоциальные последствия. Эффективность лечения может варьироваться из-за нескольких факторов, включая вариабельность клинической картины и ответа на лечение у представителей разных полов, фототипов кожи и этнических групп. Учитывая многофакторную этиологию мелазмы, важно использовать мультимодальный терапевтический подход, направленный на такие факторы, как фотозащита, воспаление, сосудистая сетка, пигментация и гормональное влияние. Новые исследования продолжают расширять наше понимание мелазмы и способов ее лечения. В последнее десятилетие появились новые топические, пероральные, процедурные и комбинированные методы лечения. Более глубокое понимание патогенеза мелазмы поможет в разработке будущих методов лечения этого распространенного, но сложного заболевания.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Базина В.В. Гиперпигментация: причины и механизмы возникно-вения, варианты лечения. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 6. С. 52–58.
2. Курбанова Д.Г. Проблема распространённости хлоазмы и мелазмы у женщин. Бюллетень науки и практики. 2019. № 7(5). С. 86–93.

3. Мирзоева М.Х., Мухамадиева К.М., Курбонбекова П.К. Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы. Вестник Авиценны. 2020. № 22(4). С. 621–628.
4. Шелемба Е.И., Цепколенко В.А. Профиль лабораторных исследований крови пациентов с мелазмой. Дерматовенерология. Косметология. 2018. № 4(3). С. 280–290.
5. Anqi S., Xiukun S., Ai›e X. Quantitative evaluation of sensitive skin by ANTERA 3D® combined with GPSkin Barrier®. Skin Res Technol. 2022. Vol. 28(6). P. 840–845.
6. Das A., Mishra V., Poddar I., Das D, Das N.K. Linear lichen planus pigmentosus: a rare entity with an illusory presentation. Pigment Int. 2014. Vol. 1. P. 100–102.
7. Del Rosario E., Florez-Pollack S., Zapata L. Jr, et al: Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. J Am Acad Dermatol. 2018. Vol. 78(2). P. 363–369. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053
8. Deng L., Xu S. Adaptation of human skin color in various populations // Hereditas. 2018. Vol. 155(1). P. 1.https://doi.org/10.1186/s41065-017-0036-2
9. Feng J., Shen S., Song X., Xiang W. Efficacy and safety of picosecond laser for the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. Lasers Med Sci. 2023. Mar 10. Vol. 38(1). P. 84.
10. Fozia A., Susanne H., Milica V., Giovanni F., Joel K., Maria J.P., and Jan W Eriksson SR2 expression in subcutaneous adipose tissue is related to body fat distribution in women, and knockdown impairs preadipocyte differentiation // Adipocyte. 2022. Vol. 11(1). P. 434–447.
11. Gopichandani K., Arora P., Garga U., Bhardwaj M., Sharma N., Gautam R.K. Hormonal profile of melasma in Indian females. Pigment Int. 2015. Vol. 2. P. 85–90.
12. Gupta M., Mahajan V.K. Clinical profile of 300 men with facial hypermelanosis. J Dermatol Case Rep. 2017. Dec 1. Vol. 11(2). P. 20–24.
13. Khanna N., Rasool S. Facial melanoses: Indian perspective. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011. Vol. 77. P. 552–564.
14. Matias A.R., Ferreira M., Costa P., Neto P. Skin colour, skin redness and melanin biometric measurements: comparison study between Antera(®) 3D, Mexameter(®) and Colorimeter(®). Skin Res Technol. 2015. Aug. Vol. 21(3). P. 346–362.
15. Messaraa C., Metois A., Walsh M., Flynn J., Doyle L., Robertson N., Mansfield A., O'Connor C., Mavon A. Antera 3D capabilities for pore measurements. Skin Res Technol. 2018 Nov. Vol. 24(4). P. 606–613.
16. Neagu N., Conforti C., Agozzino M., Marangi G.F, Morariu S.H., Pellacani G., Persichetti P., Piccolo D., Segreto F,. Zalaudek I., Dianzani C. Melasma treatment: a systematic review. J Dermatolog Treat. 2022 Jun. Vol. 33(4). P. 1816–1837.

**УДК: 616.527-092-07-08**

# «КОМПЛЕКСНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПУЗЫРЧАТКУ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ»

## *(Обзор литературы)*

***У.Ю. САБИРОВ, Г.Б. КОЙЛЫБАЕВА***

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

**XULOSA**

**PEMFIGUSNING KENG QAMROVLI KO'RINISHI: PATOGENEZ, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH**

**U.Yu. Sabirov, G.B. Koylibaeva**

Ushbu maqolada pemfigusning umumiy ko'rinishi keltirilgan. Pemfigusning patogenezi, klinikasi, diagnostikasi, differentsial diagnostikasi va davolash bo'yicha adabiy sharh berilgan.

**SUMMARY**

**A COMPREHENSIVE VIEW OF PEMPHIGUS: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**U.Yu. Sabirov, G.B. Koylibaeva**

This article provides a general view of pemphigus. A literature review on the pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis, and treatment of pemphigus is provided.

**РЕЗЮМЕ**

**КОМПЛЕКСНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПУЗЫРЧАТКУ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**Сабиров У.Ю., Койлыбаева Г.Б.**

В данной статье приведен общий взгляд на пузырчатку. Приведен литературный обзор на патогенез, клинику, диагностику, дифференциальную диагностику и лечение пузырчатки.

*Ключевые слова:* пузырчатка, иммуноглобулин, десмоглеин, ритуксимаб.

Пузырчатка (pemphigus) – группа аутоиммунных пузырных дерматозов, характеризующихся образованием внутриэпидермальных пузырей и эрозий на коже и/или слизистых оболочках. История изучения болезни насчитывает более века, и вклад внесли как западные, российские, так и узбекские учёные, исследуя особенности болезни в разных регионах мира.

Первые описания кожных заболеваний, схожих с пузырчаткой, встречаются в трудах средневековых врачей и источниках восточной медицины, однако систематическое исследование началось позже: Moritz Kaposi (XIX–XX вв.) описывал «пузырные дерматозы», подчеркивая различия между внутри- и субэпидермальными пузырями [53]. В начале XX века в работах российских дерматологов (И.А. Тарасов и др.) появились термины «пузырчатка обыкновенная», «листовидная» и другие формы [74]. В 1960–1970-е годы произошло открытие аутоантител к межклеточным структурам эпидермиса. В 1990-х японский исследователь M. Amagai показал, что мишенью аутоиммунной атаки являются десмоглеины (Dsg1 и Dsg3) [28].

Основу заболевания составляет выработка аутоантител (IgG) к десмосомальным белкам (десмоглеинам), в результате чего теряются межклеточные связи между кератиноцитами (акантолиз). Без адекватного лечения болезнь может приводить к серьёзным осложнениям и даже летальному исходу. 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 [33]. Мировая статистика по пузырчатке указывает на заболеваемость 0,1–0,5 случая на 100 000 населения в год [35]. В Российской Федерации в 2015 г. заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случая на 100000 населения, а распространенность – 4,8 случая на 100000 взрослого населения. По результатам исследований заболеваемость в разных странах варьирует. Частота данного заболевания на 100 000 населения в Финляндии составляет 0,08 случая, во Франции – 0,17, в Болгарии – 0,47, в Греции – 0,93 случая [2, 31, 55, 62]. В Израиле заболеваемость пузырчаткой достигает 1,62 случая, что выше, чем в Европе [77]. В Иране заболеваемость составляет 1 случай, в том числе в Тегеране – 1,6 случая, в Тайланде – 0,9 случая [50, 54]. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечается у лиц в возрасте от 30–45 лет [71].

У одних авторов соотношение мужчины – женщины чаще составляет 1:1, у других – 1:2 [5]. В странах Средиземноморья чаще встречается pemphigus foliaceus. В Европе, России, Узбекистане и ряде государств СНГ доминирует pemphigus vulgaris [6]. В Узбекистане исследования пузырчатки ведутся во всех профильных дерматологических учреждениях Республики. Особенное внимание уделяется эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению.

Основу патогенеза пузырчатки составляет аутоиммунное поражение десмосом – межклеточных соединений, обеспечивающих сцепление кератиноцитов. Определение субклассов IgG при пузырчатке – интересный и важный момент при изучении заболевания. Во многих исследованиях показано, что у пациентов в активной стадии аутоиммунной пузырчатки выявляются высокие титры IgG1 и IgG4 , что свидетельствует об их патогенетической роли при данном заболевании [34, 72, 83]. Другие авторы свидетельствуют о том, что гуморальный ответ в активной стадии вульгарной пузырчатки обусловлен чаще субклассом IgG4, а в стадии ее ремиссии – IgG1 [34, 48]. Кроме того, выявлен интересный факт: если IgG1 определялся только на ранних стадиях клинических проявлений аутоиммунной пузырчатки, то IgG4 обнаруживался на протяжении всего периода болезни [41]. Эти результаты позволяют предположить, что переход от доклинической стадии заболевания в клиническую, а также от стадии ремиссии к активному процессу тесно связан с переходом субклассов от IgG1 к IgG4. Кроме того, полученные результаты показывают, что IgG1 -антитела сами по себе не в состоянии вызвать болезнь. Так, M. Lin и соавт установили, что IgG1 -антитела здорового человека, имеющего только IgG1 -ответ, не способны вызвать симптоматику болезни на экспериментальной модели (мыши) при пассивной их передаче в дозе 15 мг/кг, а IgG4 -антитела больных пузырчаткой способны спровоцировать развитие болезни при введении животным малых доз IgG4 -антител (1,5 мг/кг), концентрация которых была в 10 раз меньше, чем при введении IgG1-антител [83, 84]. Некоторые авторы при изучении патогенеза пузырчатки не отметили связи между возрастом, полом, тяжестью или степенью актив-

ности заболевания и типом субклассов IgG. Так, при изучении срезов кожи пациентов в активной стадии вульгарной пузырчатки прямым методом иммунофлюоресценции отмечено, что IgG1 и IgG4 являются наиболее часто встречаемыми субклассами, но выраженная иммуногистохимическая картина наблюдалась только при IgG4. У большей части пациентов в стадии ремиссии показано отложение IgG1 – и IgG4 – антител. Крайне редко отрицательными бывают как IgG1, так и IgG4 [38, 52, 59, 85].

При разных формах пузырчатки уровень и интенсивность фиксации Ig и отложения иммунных комплексов в эпителии кожи различны. Наиболее интенсивная фиксация антител в эпидермисе наблюдается при вульгарной пузырчатке, если антигеном-мишенью является десмоглеин 3 [17, 23, 60, 67]. При вульгарной и вегетирующей пузырчатке фиксированный Ig локализуется в межклеточных пространствах преимущественно базального и шиповатого слоев, в случаях листовидной и себорейной пузырчатки – в межклеточной субстанции шиповатого и преимущественно зернистого слоев эпидермиса, при паранеопластической пузырчатке – в межклеточной субстанции всех слоев эпидермиса [17]. Фиксированный IgG можно также обнаружить в цитоплазме акантолитических клеток и элементов, составляющих дно или покрышку пузыря. Это явление обусловлено эндоцитозом свободных иммунных комплексов или пропитыванием ими погибших кератиноцитов [3]. Узбекские специалисты, которые активно работают над региональными особенностями эпидемиологии и патогенеза, в особенности, работы Мавляновой Ш.З. широко освещают современные взгляды на патогенез акантолитической пузырчатки и аутоиммунная характеристика больных с акантолитической пузырчатко [13, 14]. В работе Исмагилова А.И. и др. приводились данные о показателях состояния эндогенной интоксикации у больных акантолитической пузырчаткой [7]. В работе Мавляновой Ш.З. и др. приводились результаты молекулярно-генетических исследований показали, что аллель А и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма G/A гена FGB, что являются одним из значимыми молекулярно-генетическими маркерами риска развития акантолитической пузырчатки в Узбекистане ($P < 0,05$), что требует пристального подхода в комплексной диагностике для раннего прогнозирования дерматоза [10], а работы Мавляновой Н.Н. и др. показывают анализ частоты выявляемости аллелей и ассоциации полиморфизмов генотипов (RS1800790)G-455A гена FGB у больных с акантолитической пузырчаткой [16].

Современные исследования особое внимание уделяют роли цитокинов (в частности, IL-6 и TNF-α) в прогрессировании болезни и формировании ответного иммунного каскада. Роль IL-6 и TNF-α в этиологии и патогенезе пузырчатки очень велика, поэтому ключевым событием в патогенезе является образование аутоантител класса IgG против десмосомальных белков – десмоглеин-1 (Dsg1) и десмоглеин-3 (Dsg3) [76]. При pemphigus vulgaris в большинстве случаев обнаруживают антитела к Dsg3, иногда и к Dsg1 (при генерализованном поражении кожи). При pemphigus foliaceus обычно вовлечён Dsg1.

Современные исследования подчёркивают, что помимо аутоантител к десмоглеинам, патогенез укрепляется усилением секреции цитокинов: IL-6 – стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-клеток, тем самым усиливая продукцию аутоантител. Отмечено, что повышение IL-6 в крови и тканях пациентов коррелирует с активностью болезни [31, 46]. Традиционно TNF-α рассматривается как ключевой медиатор воспаления и некроза опухолей, но в контексте аутоиммунных процессов он усиливает разрушение межклеточных контактов, привлекая дополнительные компоненты воспаления. Повышенные уровни TNF-α у пациентов с пузырчаткой ассоциируются с более тяжёлым течением и большим количеством эрозий [78]. Таким образом, комбинированное действие антител к десмоглеинам и провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α) создаёт каскад акантолитических процессов в эпидермисе.

Современные представления о пемфигусе начали формироваться в 1953 г. с опубликования книги W. Lever «Pemphigus». Автор впервые дифференцировал на основании клинико-гистологических критериев буллезный пемфигоид и вульгарный пемфигус. В дальнейшем W. Lever на основании гистологических данных выделил две формы пузырчатки в зависимости от уровня акантолиза – листовидную и ее вариант – себорейную, а также вульгарную и ее вариант – вегетирующую. В 1975 г. S. Jablonska и соавт. впервые описали герпетиформную пузырчатку.

Герпетиформная пузырчатка – редкий вариант пемфигуса, характеризующийся сочетанием клинической картины герпетиформного дерматита и иммунопатологических признаков листовидной или вульгарной пузырчатки [50, 61]. В 1982 г. D. Wallach и соавт. выделили IgA пемфигус как самостоятельное заболевание. IgA пемфигус представляет собой группу аутоиммунных интраэпидермальных буллезных дерматозов, характеризующихся везикулопустулезными высыпаниями, нейтрофильной инфильтрацией, акантолизом и циркулирующими ауто-антителами против поверхности клеток эпидермиса. В настоящее время выделяют два типа IgA пемфигуса: субкорнеальный пустулезный дерматоз (СПД) и интраэпидермальный нейтрофильный дерматоз (ИНД). В 1990 г. G. Anhalt и соавт. впервые ввели термин «паранеопластическая пузырчатка».

Паранеопластическая пузырчатка относится к группе аутоиммунных буллезных дерматозов и характеризуется поражением слизистых оболочек, полиморфными высыпаниями на коже и наличием опухоли внутренних органов. Все перечисленные выше дерматозы в настоящее время относятся к пузырчатке, несмотря на то что различаются по патогенезу и клинической картине [29, 30, 71, 81]. Характеристика клинического течения пузырчатки в условиях Узбекистана приводились в работах Мавляновой Ш.З. [15]. Колдарова Э. и др. в своих работах приводили данные о поздней диагностике и ошибках клинической маршрутизации больных с вульгарной пузырчаткой при локализации ее на слизистой полости рта [12].

Pemphigus vulgaris (обыкновенная пузырчатка) при этой форме отмечаются крупные, вялые пузыри, часто поражаются слизистые (полость рта, гортань) с супрабазальными уровнями расщепления эпидермиса. Эритематозная пузырчатка (синдром Сенира-Ашера) считается более доброкачественным заболеванием, чем вульгарная и листовидная пузырчатка, она имеет более высокую степень ремиссии и хороший прогноз говорится в работах башкирских учёных Булгаковой А. и др. [4]. Pemphigus foliaceus (листовидная) отмечаются более поверхностные пузыри, быстро превращающиеся в чешуйчато-корковые элементы, слизистые оболочки обычно не затрагиваются. Pemphigus vegetans характеризуется вегетацией эрозий в кожных складках, складках слизистой полости рта. Paraneoplastic pemphigus ассоциирован с опухолями (лимфома, лейкоз); отличается тяжёлым течением. К редким формам заболевания относят pemphigus herpetiformis, IgA-пемфигус и др. Pemphigus vulgaris часто начинается со слизистых оболочек полости рта, затем проявления появляются и на коже, пузыри тонкостенные, болезненные, быстро вскрываются, симптом Никольского (отслоение эпидермиса при механическом воздействии) выражен. Pemphigus foliaceus более поверхностная форма; пузыри могут оставаться незаметными, быстро переходят в шелушение, слизистые поражаются редко, общие жалобы включают болезненность эрозий, нарушение приёма пищи (если вовлечена полость рта), иногда зуд.

Диагностика основывается на клинической симптоматике, гистопатологии, прямой и непрямой иммунофлюоресценции с целью выявления отложений антител или комплемента, а также определения циркулирующих аутоантител. В работах узбекских ученых М.К. Каримовой и Ж.К. Рустамова приводились данные о проблеме диагностики акантолитической пузырчатки [8]. Идентификация различных таргетных антигенов, играющих решающую роль в патогенезе пузырных дерматозов, послужила для разработки многочисленных специфических тестов на определение аутоантител. В настоящее время разработаны и продолжают усовершенствоваться мультиплексные тесты для непрямой и прямой иммунофлюоресценции, обеспечивающие высокоэффективную серодиагностику и последующее наблюдение пациентов. В основе аутоиммунных пузырных дерматозов лежит выработка аутоантител, связывающихся со структурными белками кожи и слизистых оболочек, которые являются компонентами десмосом (например, десмоглеины, десмоколлины, плакины) и гемидесмосом (например, BP180, BP230, плектин, интегрин α6β4, ламинин 332, ламининγ1, коллаген типа VII). В результате этого процесса происходит разделение слоев кожи и образование пузырей и эрозий [55]. В диагностике пузырчатки играют большую роль такие исследования, как: клинический осмотр, что включает оценку кожных и слизистых высыпаний, тест на симптом Никольского, сбор анамнеза (учёт региональных особенностей, наследственности). В работах Ш. Хамидова и др. приводилось важность роли симптома Никольского при пузырчатке [26].

Пузырчатка ассоциируется с огромной заболеваемостью, и, несмотря на прогресс в нашем понимании этого заболевания и расширение спектра терапевтических возможностей, лекарства от нее не существует. Задержка в разработке метода лечения может быть частично объяснена отсутствием стандартизированных и полностью подтвержденных показателей тяжести исхода, позволяющих проводить высококачественные многоцентровые контрольные исследования. Для оценки тяжести пузырчатки существует более 116 показателей, из которых наиболее полно подтвержденными являются индекс распространенности пузырчатки (PDAI), оценка интенсивности аутоиммунных буллезных кожных заболеваний (ABSIS) и оценка активности обыкновенной пузырчатки (PVAS). Эффективность PDAI, ABSI и PVAS еще не была проанализирована, что должно стать следующим шагом для полной проверки результатов и окончательного определения того, какой из них является лучшим [74]. При гистологическом исследовании отмечаются такие явления, как внутриэпидермальный пузырь, акантолиз (супрабазальный или поверхностный). При pemphigus vulgaris отмечаются «висячие» клетки базального слоя, при foliaceus – расслоение поверхностных слоёв.

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 [57, 76].

Золотым стандартом диагностики пузырчатки признано патоморфологическое исследование здоровой кожи методом прямой иммунофлуоресценции, позволяющее определить накопление антител класса IgG и С3-фрагмента комплемента в межклеточной связывающей субстанции эпидермиса. Цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистых оболочек также имеет важное диагностическое значение, поскольку наличие акантолитических клеток – характерный признак пузырчатки. При этом следует помнить, что в отдельных случаях, в особенности в дебюте заболевания, эти клетки могут отсутствовать [75]. При пузырчатке важное значение имеет иммунофлюоресценция (отложение IgG и С3). При прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) выявляется «сетчатое» (сеткообразное) отложение IgG и С3 по межклеточным границам эпидермиса [31], а при непрямой иммунофлюоресценции (НИФ) в сыворотке больных обнаруживают циркулирующие антитела к поверхностным антигенам кератиноцитов.

Прямая иммунофлюоресцентная микроскопия (ПИФ) с использованием криосрезов образцов биоптатов, полученных на границе пузырей и здоровой ткани, является наиболее доступным и специфичным методом диагностики. Этот метод используется для выявления тканевых аутоантител с высокой чувствительностью в диапазоне 82–91 % и специфичностью 98 % [54], но это дает лишь ограниченную информацию о целевых антигенах. ПИФмикроскопия сужает диагноз в соответствии с подклассом депонированного иммуноглобулина и паттерном связывания [82]. Например, межклеточное отложение IgG и/или С3 в эпидермисе характерно для вульгарной пузырчатки, листовидной пузырчатки и паранеопластической пузырчатки. Напротив, линейное связывание IgG и/или С3 в дермоэпидермальном соединении может быть обнаружено при пемфигоидах. Гранулярные отложения IgA вдоль зоны базальной мембраны и на кончиках дермальных сосочков наблюдаются при герпетиформном дерматите Дюринга.

Немаловажное значение имеют серологические тесты ELISA, проводящиеся на антитела к Dsg1 и Dsg3 (имеет высокую чувствительность и специфичность). Измерение уровня IL-6, TNF-α (научные исследования, перспективно для оценки тяжести заболевания). В работах М.Кодировой и др. приводились данные о состоянии антител класса IgG к десмоглеинам-1 и -3 у больных с акантолитической пузырчаткой [11].

В дифференциальной диагностике следует обращать внимание на субэпидермальные пузыри и отмечается линейное отложение IgG по базальной мембране. У больных буллезным пемфигоидом аутоантитела образуются к гликопротеину внутренней пластинки полудесмосомы BPAG1 (BP230 с молекулярной массой 230 кД) и к трансмембранному гемидесмосомальному гликопротеину BPAG2 (BP180 с молекулярной массой 180 кД) [24]. Наиболее характерными клиническими симптомами буллезного пемфигоида являются крупные пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержимым, плотной напряженной покрышкой на гиперемированном или внешне неизмененном фоне, сохраняющиеся в течение нескольких дней. При вскрытии пузырей образуются эрозии, не склонные к периферическому росту, быстро эпителизирующиеся при отсутствии инфекции. Излюбленной локализацией высыпаний являются конечности, туловище, пахово-бедренные складки. Поражение кожи может носить как локализованный, так и генерализованный характер [25, 27]. У 90 % больных герпетиформным дерматитом определяется глютенчувствительная энтеропатия. При дерматозе выявляются IgA к глиадину (компоненту глютена) и эндомизиуму (соединительной ткани, окружающей гладкие мышцы) [24]. При герпетиформном дерматите IgA-депозиты обнаруживаются в сосочках дермы, имеется связь с целиакией. При эрозивной форме красного плоского лишая: гистопатология и иммуногистохимия отличны от пузырчатки. Развитие болезни Хейли – Хейли связано с мутациями гена ATP2C1, локализующегося на 3q21-g24 хромосоме, что приводит к нарушению синтеза тонофибрилл кератиноцитов. Однако механизм формирования пузырей окончательно не ясен. В последние годы появилась информация об участии аутоиммунного компонента в развитии заболевания [18, 24]. Отличительными признаками дерматоза являются семейный характер поражения кожи, доброкачественное течение, ухудшение кожного процесса в летнее время года [2]. Первичным элементом при болезни Хейли – Хейли является пузырь или группа пузырей с серозным содержимым на неизмененной или слегка гиперемированной коже, возникновение которых часто остается незамеченным больными, так как пузыри с тонкой покрышкой быстро вскрываются, а субъективные ощущения отсутствуют [2, 19, 24].

После вскрытия пузырей обнажаются эрозии, на дне которых образуются извилистые трещины по типу «мозговых извилин» (патогномоничный признак). При слиянии пузырей образуются эрозивные бляшки с четкими границами, на поверхности которых имеются желтоватые корки. Характерен рост очагов по периферии (нередко видны вялые пузыри и мелкие единичные эрозии

с обрывками покрышек пузырей) с разрешением в центральной части.

При токсическом эпидермальном некролизе (синдром Лайелла) отмечается острое лекарственное поражение с отслоением эпидермиса на больших площадях.

Впервые применение ГКС в терапии больных истинной акантолитической пузырчаткой было предложено G. Thorn и соавт. в 1951 г. [80]. Одним из важных аспектов терапевтического действия ГКС-препаратов при истинной акантолитической пузырчатке является стимулирующее влияние ГКС на повышение содержания α2-макроглобулина (поливалентного ингибито-ра протеиназ, участвующего в процессе акантолиза) в сыворотке крови, системные кортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон) – основа лечения [47, 64]. Ряд учёных для снижения дозы стероидов и поддержания ремиссии примененяли иммуносупрессоры (азатиоприн, метотрексат, микофенолат мофетил [21]. Полагают, что такие цитостатические препараты, как метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид и микофенолата мофетил, оказывают стероид-сберегающее действие, уменьшают частоту развития побочных эффектов ГКС и способны увеличить длительность ремиссии [77]. Современные биопрепараты: Ритуксимаб (моноклональные антитела к CD20) – эффективен при тяжёлых формах [63].

Первым и пока единственным биологическим препаратом, применяющимся за рубежом и в Республике Узбекистан при истинной акантолитической пузырчатке, является ритуксимаб. Применение ритуксимаба приводятся в работах таких узбекских учёных как A.B.Rakhmatov и др. [22]. Ритуксимаб – химерные моноклональные антитела к антигену CD20. Механизм действия ритуксимаба при истинной акантолитической пузырчатке определяется ослаблением антигенпрезентирующей функции В-клеток, снижением образования аутоантигенспецифичных В-клеток памяти, плазматических клеток, истощением предшественников плазматических клеток; подавлением синтеза антител и образования иммунных комплексов [36]. В случаях неэффективности ГКС-терапии для снижения концентрации аутоантител в сыворотке крови больных истинной акантолитической пузырчаткой используется внутривенное введение высоких доз иммуноглобулинов. Считается, что внутривенное введение иммуноглобулинов усиливает катаболизм циркулирующих аутоантител, подавляет агрессию аутоантител к антигенам-мишеням, косвенно замедляя их синтез [37]. IVIG (внутривенный иммуноглобулин) – дополнительная или спасательная терапия [73]. Ингибиторы TNF-α (инфликсимаб, адалимумаб) – возможны при стероид-резистентных формах [40]. Ингибиторы IL-6 (тоцилизумаб и др.) – перспективны, но требуют дальнейших клинических исследований [58].

В отечественной и зарубежной практике имеется большой опыт применения методов экстракорпоральной терапии (экстракорпоральной фотохимиотерапии, плазмафереза и иммуноадсорбции) у больных истинной акантолитической пузырчаткой [5, 9, 42, 65, 86]. Внедрение методов экстракорпоральной детоксикации в терапию больных истинной акантолитической пузырчаткой в качестве дополнения к ГКС-препаратам и цитостатикам дает возможность уменьшить развитие побочных эффектов массивной ГКС-терапии, так как позволяет более быстро снижать высокие дозы ГКС [45]. Терапевтический эффект плазмафереза при истинной акантолитической пузырчатке связан с элиминацией циркулирующих аутоантител IgG и циркулирующих иммунных комплексов, обладающих способностью к адгезии на поверхности клеток шиповатого слоя эпидермиса [66]. При проведении плазмафереза из крови выводятся патологические иммуноглобулины и иммунные комплексы, уменьшается синтез антител В-лимфоцитами [68]. В работах узбекских специалистов Пакирдинов Б.А. и др. проводились исследование состояния микроциркуляции у больных вульгарной пузырчатки на фоне плазмафереза и гипербарической оксигенации [20].

К локальным мерам и профилактики и осложнений включают местные кортикостероиды, антисептики для обработки эрозий. Контроль побочных эффектов системной иммуносупрессии (остеопороз, инфекции и т. д.). Важна поддержка в виде диеты, витаминотерапии и регулярной оценки общего состояния.

До эры кортикостероидов летальность при тяжёлых формах пузырчатки была крайне высока. Однако терапия требует тщательного мониторинга (особенно в регионах с жарким климатом, где высок риск обезвоживания и кожных инфекций).

Поддержание качества жизни – важная задача: пациенты нуждаются в психологической помощи, помощи стоматологов (при поражении слизистых рта), а также в грамотном консультировании по вопросам питания и гигиены.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Балашов М.С. Современные аспекты серологической диагностики пузырчатки. Вестник дерматологии и венерологии. 2018. № 4(2). С. 47–52.
2. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней: руководство для врачей. – М.: «Медицина». 1989. С. 671.

3. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Меченые антитела в нормальной и патологической патологии (атлас). – М.: МНИПИ. 2000. С. 111.
4. Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., Габидуллина Г.Ф. Распространенность, этиология и клинические проявления пузырчатки. Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Том 11, № 6(66).
5. Грандо С.А., Глухенький Б.Т., Романенко А.Б. и др. Механизмы терапевтического действия экстракорпоральной детоксикации при аутоиммунных буллезных дерматозах. Вестник дерматологии и венерологии. 1988. № 7. С. 6–11.
6. Ильина О.В., Морозов А.П., Петров Д.Ю. Клиническая характеристика больных пузырчаткой в одном центре в России. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 2(3). С. 25–31.
7. Исмагилов А.И., Мавлянова Ш.З., Мутавалиев М.С. и др. К показателям состояния эндогенной интоксикации у больных акантолитической пузырчаткой // Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. 2023. № 1. С. 69–74. Библиогр.: 24 назв.
8. Каримова М.К., Рустамов Ж.К. Проблемы в диагностике акантолитической пузырчатки: научное издание // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2017. № 3–4. С. 40–45.
9. Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Карзанов О.В. Динамика клеточного иммунитета в процессе экстракорпоральной фотохимиотерапии у больных истинной пузырчаткой. Российский журнал кожновенерологических больных. 2008. № 4. С. 71–76.
10. Кодирова М.А., Мавлянова Ш.З. К результатам молекулярно-генетических исследований ассоциации полиморфизма гена (rs1800790) G-455A гена FGB у больных с акантолитической пузырчаткой. Дерматовенерология и эстетическая меицина.
11. Кодирова М.А., Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А. Состояние антител класса IgG к десмоглеинам-1 и -3 у больных с акантолитической пузырчаткой / Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. 2022. № 1/2. С. 94–97.
12. Колдарова Э.В., Имамов О.С., Эшбоев Э.Х., Музапова У.Р. Поздняя диагностика и ошибки клинической маршрутизации больных с вульгарной пузырчаткой при локализации ее на слизистой полости рта: 5-я Научно-практическая конференция «Новые технологии и методы терапии в медицине» (Ташкент, 9–10 ноября 2018 г.) / Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2018. № 3–4. С. 82.
13. Мавлянова Ш.З., Колдарова Э.В., Мутавалиев М.С., Кодирова М.А. Современные взгляды на патогенез акантолитической пузырчатки: обзор / Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. 2020. № 4. С. 5–13. – Библиогр.: 92 назв.
14. Мавлянова Ш.З. К аутоиммунной характеристике больных с акантолитической пузырчаткой: Тезисы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» (Ташкент, 11 сентября 2020 г.) / Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. 2020. № 3. С. 38.
15. Мавлянова Ш.З. К характеристике клинического течения пузырчатки в условиях Узбекистана: научное издание /Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018. № 2. С. 48–52.
16. Мавлянова Н.Н., Кодирова М.А., Хужахмедова Ж.Д. Анализ частоты выявляемости аллелей и ассоциации полиморфизмов генотипов (RS1800790) G-455A гена FGB у больных с акантолитической пузырчаткой: научное издание / Журнал теоретической и клинической медицины: научно-практический медицинский журнал. 2021. № 4. С. 106–108.
17. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Иммунопатологические аспекты аутоиммунных буллезных дерматозов. Palmarium Acad Publ. 2012. С. 411.
18. Махнева Н.В., Черныщ Е.С., Белецкая Л.В. Клинико-морфологические и эпидемиологические особенности Хейли – Хейли в Московской области. Доктор. ру. 2015. № 7(108). С. 27–33.
19. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Черныщ Е.С., Белецкая Л.В. Доброкачественная семейная пу-зырчатка Гужеро – Хейли – Хейли в аспекте иммунопатологии. Рос журн кожн вен бол 2014. № 17(2). С. 32–36.
20. Пакирдинов А.Б., Кучкаров А.А., Алиев Л.М., Фозилов Ф.А. Состояние микроциркуляции у больных вульгарной пузырчатки на фоне плазмафереза и гипербарической оксигенации : Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Современные междисциплинарные подходы в дерматовенерологической и эстетической медицине» (Ташкент, 15–16 сентября 2023 г.) / Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. 2023. № 3. С. 49.
21. Петров Д.Ю. (2019). Результаты применения метотрексата в комплексном лечении пузырчатки. Клиническая дерматология и венерология. № 18(4). С. 15–23.
22. Рахматов А.Б., Иноятов А.Ш., Рахматуллаева С.Н. Перспективы использования ретуксимаба при лечении вульгарной пузырчатки. Дерматовенерология и эстетическая медицина. № 2/2024 С. 79–82.

23. Свирщевская Е.В., Лысенко А.А., Матушевская Е.В., Косинский Ю.А. Аутоиммунная пузырчатка: идентификация патогенных эпитопов десмоглеина 3. Совр пробл дерматовенерол иммунол и врач косметол 2009. № 3(6). С. 5–13.
24. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы. – С-Пб: Коста; 143.
25. Теплюк Н.П. Буллезный пемфигоид (лекция-обзор). Российский журнал кожных и венерических болезней 2007. № 61. С. 43–49.
26. Хамидов Ш.А. Никольский симптоми ва уни ахамияти. Дерматовенерология и эстетическая медицина. № 1/2016. С. 54–61.
27. Чистякова И.А., Исаева Д.Р. Буллезный пемфигоид Левера, особенности клиники и терапии. Вестн дерматол венерол 2008. № 4. С. 63–67.
28. Amagai M. (1999). Desmoglein as a target in autoimmunity and infection. The Journal of the American Academy of Dermatology. Vol. 40(2). P. 167–193.
29. Anhalt G.J., Kim S.C., Stanley J.R., et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. N Engl J Med. 1990. Vol. 323(25). P. 1729–1735. doi:10.1056/NEJM1990122032325039.
30. Anhalt G.J. Paraneoplastic pemphigus. Adv Dermatol. 1997. Vol. 12. P. 77–97.
31. Anhalt G.J. (2004). Paraneoplastic pemphigus. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. Vol. 9(1). P. 29–33.
32. Bastuji-Garin S., Sovissi R., Blum L. // J. Invest. Dermatol. 1995. Vol. 104. P. 302–305.
33. Beutner E.H., Jordon R.E. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. Proc soc exp biol med. 1964. Vol. 117. P. 505–510.
34. Bhol K., Mohimen A., Ahmed A.R. Correlation of subclasses of IgG with disease activity in pemphigus vulgaris. Dermatology 1994. 7189: Suppl 1: 785–789.
35. Bystryn, J.C., & Rudolph, J.L. (2005). Pemphigus. The Lancet, 366(9479). P. 61–73.
36. Browning J.L. B cells move to centre stage: novel opportunities for autoimmune disease treat-ment. Nat Rev Drug Discov 2006. Vol. 5. P. 564–576.
37. Bystryn J. C., Jiao D. IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris. Autoimmunity 2006. Vol. 39 (7). P. 601–607.
38. Cassian S., Sidoni M., Detlef Z. The relevance of IgG subclass of autoantibodies for blister induction in autoimmune bullous skin diseases. Arch Dermatol Res 2007. Vol. 299. P. 1–8.
39. Characterization of oral pemphigus vulgaris in Thai patients / A. Lamaroon [et al.] // Journal of Oral Science. 2006. Vol. 48(1). P. 43–46.
40. Chams-Davatchi C., et al. (2019). Pemphigus: analysis of 1209 cases. International Journal of Dermatology. 58(12). P. 1406–1411.
41. David M., Katzenelson V., Hazaz B. Determination of IgG subclasses in patients with pemphigus with active disease and in remission. Arch Dermatol. 1989. Vol. 125. P. 787–790.
42. Eming R., Hertl M. Immunoadsorption in pemphigus. Autoimmunity. 2006. Vol. 39 (7). P. 609–616.
43. E.Z. Michailidou [et al.]. Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: retrospective study of 129 patients / International Journal of Dermatology. 2007 Apr. Vol. 46(4). P. 356–361.
44. Edgin W.A. Pemphigus vulgaris and paraneoplastic pemphigus / WA Edgin; TC Pratt; RE Grimwood.//Oral & Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 2008. Vol. 20(4). P. 577–584.
45. Grando S.A., Glukhen'kaya A.B., Ivanchenko L.L. Vliyanie enterosorbtsii na mikrotsirkulyatsiyu i klinicheskuyu kartinu pri zudyashchikh dermatozakh. Vestn Dermatol Venerol. 1987. Vol. 2. P. 41–44.
46. Hertl M., & Veldman, C. (2003). Pemphigus–autoimmunity to epidermal cell adhesion molecules. Lupus. Vol. 12(7). P. 535–540.
47. Hertl M. (2015). Autoimmune diseases of the skin: pathogenesis, diagnosis, management. 2nd edition. Vienna: Springer-Verlag.
48. Hacker M.K., Janson M., Fairley J.A., Lin M.S. Isotypes and antigenic profiles of pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris autoantibodies. Clin Immunol. 2002. Vol. 105(1). P. 64–74.
49. Hietanen J., Salo O.P. Pemphigus: An epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978 // Acta Dermatol. Venereol. 1982. Vol. 62. P. 491–496.
50. Jablonska S., Chorzelski T.P., Beutner E.H., Chorzelska J. Herpetiform pemphigus, a variable pattern of pemphigus. Int J Dermatol. 1975. Vol. 14(5). P. 353–359. doi:10.1111/j.1365–4362.1975.tb00125.x
51. Jablonska S. et al. Herpetiform pemphigus, a variable pattern of pemphigus / Intern. J. Dermatol. 1975. Vol. 14. P. 353–359.
52. Jones C.C., Hamilton R.G., Jordon R.F. Subclasses distribution of human IgG autoantidodies in pemphigus. J Clin Immunol. 1988. Vol. 8. P. 43–49.
53. Kaposi M. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien: 1894. Urban & Schwarzenberg.
54. Kamaguchi M., Iwata H., Ujiie I., et al. Direct immunofluorescence using non-lesional buccal mucosa in mucous membrane pemphigoid. Front Med. 2018;5:20. doi: 10.3389/fmed.2018.0002034.

55. Kasperkiewicz M., Ellebrecht C.T., Takahashi H., et al. Pemphigus. Nat Rev Dis Primers. Vol. 2017. P. 3. P. 17026. doi: 10.1038/nrdp.2017.27
56. Korman N.J. (2003). New developments in bullous pemphigoid, pemphigus vulgaris, and pemphigus foliaceus. Archives of Dermatology. Vol. 139(11). P. 1503–1510.
57. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. Immunol Res. 2018. Vol. 66(2). P. 255–270.
58. Karnjanawongwat, P., Manahov, V., & Hirose, M. (2022). A pilot study on IL-6 inhibitors in severe pemphigus foliaceus. Clinical and Experimental Dermatology. Vol. 47(6). P. 1071–1078.
59. Kanwar A.J., Gurvinder P.T., Gursharan K.B. IgG subclasses in pemphigus vulgaris. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 1997. Vol. 63. P. 20–21.
60. Kricheli D., David M., Frusic-Zlotkin M., Goldsmith D., Rabinov M., Sulkes J., Milner Y. The distribution of pemphigus vulgaris-IgG subclasses and their reactivity with desmoglein 3 and 1 in pemphigus patients and their first-degree relatives. Br J Dermatol 2000. Vol. 143. P. 337–342.
61. Lever W.F. Pemphigus. Medicine (Baltimore). 1953. Vol. 32(1). P. 1–123. doi:10.1097/00005792–195302000-00001
62. Ludwig R.J., Vanhoorelbeke K., Leypoldt F., Kaya Z., Bieber K., McLachlan S.M., Komorowski L., Luo J., Cabral-Marques O., Hammers C.M., Lindstrom J.M., Lamprecht P., Fischer A., Riemekasten G., Tersteeg C., Sondermann P., Rapoport B., Wandinger K.P., Probst C., El Beidaq A., Schmidt E., Verkman A., Manz R.A., Nimmerjahn F. Mechanisms of autoantibody-induced pathology. Front Immunol. 2017. Vol. 8. P. 603. doi: 10.3389/fimmu.2017.00603.
63. Levin F., Heelan K., & Ross J. (2017). Rituximab in the treatment of moderate to severe pemphigus vulgaris. International Journal of Dermatology. Vol. 56(12). P. 1308–1313.
64. Mainali E.S., Kikuchi T., Tew J.G. Dexamethasone inhibits maturation and alters function of monocyte-derived dendritic cells from cord blood. Pediatr Res 2005. Vol. 58. P. 125–131.
65. Meyersburg D., Schmidt E., Kasperkiewicz M., Zillikens D. Immunoadsorption in Dermatology. Ther Apher Dial 2012. Vol. 16 (4). P. 311–320.
66. Mutasim D., Hawayek L. Pemphigus vulgaris. xPharm Online Pharmacology Reference and Database. Elsevier Science, 2004. http: //www. xpharm. com.
67. Michael D., Varda K., Bilhah H., Albert B.C., Miriam S. Determination of IgG subclasses in patients with pemphigus with active disease and in remission. Arch Dermatol 1989. Vol. 125. P. 787–790.
68. Nagasaka T., Fujii Y., Ishida A. et al. Evaluating efficacy of plasmapheresis for patients with pemphigus using desmoglein enzyme-linked immunosorbent assay. Br J Dermatol 2008. Vol. 158 (4). P. 685–690.
69. Pisanti S., Sharav Y., Kaufman E. et al. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1974. Vol. 38. P. 382–387.
70. Pemphigus: analysis of 1209 cases / C. Chams-Davtchi [et al.] // Intern. J. Dermatol. 2005. Vol. 44. P. 470–476
71. Robinson N.D., & Chan L.S. (2020). Use of IVIG in autoimmune blistering diseases. Immunotherapy. Vol. 12(2). P. 111–121.
72. Rock B., Martin C.R., Theofilopoulos A.N. The pathogenic effect of IgG4 autoantibodies in endemic pemphigus foliaceus. N Engl J Med 1989. Vol. 320. P. 1463–1469.
73. Robinson N.D., Hashimoto T., Amagai M., Chan L.S. The new pemphigus variants. J Am Acad Dermatol. 1999. Vol. 40(5 Pt 1). P. 649–673. doi:10.1016/s0190–9622(99)70145–38.
74. Sarah Hanna, Minhee Kim MBBS, Dedee F. Murrell M.A., BMB Ch., FAAD M.D., FACD, FRCP(Edin). Validation studies of outcome measures in pemphigus. International Journal of Women's Dermatology Volume 2, Issue 4, December. 2016. Pages. P. 128–139.
75. Sinha A.A., Korman N.J., Coop C.A. Immune dysregulation in pemphigus vulgaris. Autoimmunity Reviews. 2020. Vol. 19(3). P. 102–461.
76. Schmidt E., Kasperkiewicz M., Joly P. Pemphigus. Lancet. 2019. Vol. 394(10201). P. 882–894.
77. Schmidt E., Zillikens D. The diagnosis and treatment of autoimmune blistering skin diseases. Dtsch Ärztebl Int. 2011. Vol. 108. P. 399–405.
78. Stanley J. R. Cell adhesion molecules as targets of autoantibodies in pemphigus and pemphigoid. Acta Dermato-Venereologica. 2000. Vol. 80(3). P. 2–5.
79. Suliman N.M., Astrom A.N., Ali R.W., Salman H., Johannessen A.C. Clinical and histological characterization of oral pemphigus lesions in patients with skin diseases: a cross sectional study from Sudan // BMC Oral Health. 2013. Vol. 13. P. 66.
80. Thorn G.W., Forsham P.Y., Frawley T.F. et al. The clinical usefulness of ACTH and cortisone. New Engl J Med. 1950. Vol. 242. P. 20.
81. Wallach D., Foldès C., Cottenot F. Pustulose sous-cornée, acantholyse superficielle et IgA monoclonale [Subcorneal pustulosis, superficial acantholysis and monoclonal IgA]. Ann Dermatol Venereol. 1982. Vol. 109(11). P. 959–963 (In French).
82. Witte M., Zillikens D., Schmidt E. Diagnosis of autoimmune blistering diseases. Front Med. 2018. Vol. 5. P. 296. doi: 10.3389/fmed. 2018.00296
83. Warren S.J.P., Arteaga L., Rivitti E.A., Aoki V., Hans-Filho G., Qaqish B.F. The role of IgG

subclass switch in the pathogenesis of fogo selvagem. J Invest Dermatol. 2003. Vol. 120. P. 104–108.
84. Warren S.J.P., Lin M.S., Giudice G.J., Hoffmann R.G., Hans-Filho G., Aoki V. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. N Engl J Med 2000. Vol. 343. P. 23–30.
85. Wilson C.L., Wojnarowska F., Dean D., Pasricha J.S. IgG subclasses in pemphigus in Indian and UK populations. Clin Exp Dermatol 1993. Vol. 18. P. 226–230.
86. Yamada H., Yamaguchi H., Takamori K. et al. Plasmapheresis for the treatment of pemphigus and bullous pemphigoid. Ther Apher 1997. Vol. 1. P. 178–182.

**УДК: 616.973-036.22(100)(575.1)**

# ДУНЁДА ВА ЎЗБЕКИСТОНДА СЎЗАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ТАҲЛИЛИ ТЎҒРИСИДА

***У.Ю. САБИРОВ, Э.Х. ЭШБОЕВ, Б.Ш. ФАТТАХОВ***

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

**РЕЗЮМЕ**

**АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ГОНОРРЕИ В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН**

**У.Ю. Сабиров, Э.Х. Эшбоев, Б.Ш. Фаттахов**

В работе проводился анализ эпидемиологического состояния гонорреи в мире и Республике Узбекистан.

*Ключевые слова:* гонорея, эпидемиология.

**SUMMARY**

**ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF GONORRHEA IN THE WORLD AND THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**U.Yu. Sabirov, E.Kh. Eshboev, B.Sh. Fattakhov**

The work analyzed the epidemiological state of gonorrhea in the world and Republic of Uzbekistan.

*Keywords:* gonorrhea, epidemiology.

**ХУЛОСА**

**ДУНЁДА ВА ЎЗБЕКИСТОНДА СЎЗАК КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ТАҲЛИЛИ ТЎҒРИСИДА**

**У.Ю. Сабиров, Э.Х. Эшбоев, Б.Ш. Фаттахов**

Ушбу мақолада дунёда ва Ўзбекистон Республикасида сўзакнинг эпидемиологик ҳолати таҳлил қилинган.

*Калит сўзлар:* сўзак, эпидемиология.

**Масаланинг долзарблиги.** Сўзак касаллиги билан ҳайвонлар хасталанмайди. Касалланиш фақатгина одамларда юз беради. Ундан ташқари айтиш жоизки, гонококклар одамдан ташқи муҳитга жуда чидамсиз. Тупроқ, сув ва ҳаво гонококк инфекцияси учун табиий манба эмас. Ушбу маълумотлардан кўриниб турибдики, сўзак касаллиги эпидемиологик нуқтаи назардан одамзод учун хавфли вазият туғдирмайди. Хўш, унда биз нима учун бу касалликдан чўчиймиз? Агарда биз касалликка ўз вақтида ташхис қўймасак, сўзак туфайли одамларнинг бепушт бўлиб қолиши максимал даражага етади. Оқибатда репродуктив саломатликка путур етади. Ёшлар орасида касалланиш кенг тарқалади. Табиатан 15–17 ёшлардаги ўспиринлар жинсий йўл билан юқувчи касалликларга бир оз мойил бўлади. Мойиллик уларнинг жинсий ҳаётга енгилтаклик билан қараши назарда тутилмоқда.

Мисол тариқасида қуйидагиларни айтмоқчимиз. Биргина Россия Федерациясида аҳоли орасида сўзак билан касалланиш 1999–2001 йилларда пасайган. Аммо 15–17 ёшдагиларнинг касалланиши катталарникидан бир мунча юқори бўлган ва интенсив кўрсаткич 163,3 : 144,4 (1999 й.); 150,3 : 145,9 (2000 й.); 130,2 : 107,4 (2001 й.)ни ташкил қилган. Ушбу маълумотларга таянган ҳолда келажакда ўспиринлар орасида профилактик чора тадбирларни янада кучайтириш лозим [5, 6, 10, 11].

Америка Қўшма Штатларида юқумли касалликлар орасида сўзак биринчи ўринда туради.

Швецияда интенсив кўрсаткич бир пайтлари 262,1 дан 448,9 гача етган. Ўзбекистонда сўзак билан касалланиш 2006 йилда юз минг аҳолига 23,1 (6127 та) ни ташкил қилган бўлса, орадан 10 йил ўтгач 13,2 (4235 та) га тушган [1, 8].

Ушбу маълумотларга таянган =олда биз дунёда ва Ўзбекистонда сўзак касаллигининг нақадар тарқалганлигига баҳо беришни **мақсад қилдик**.

Ижтимоий аҳволнинг яхшиланиши одамларнинг тиббий онгининг ривожланиб бориши ҳар қандай юқумли касалликларнинг, шу жумладан сўзак касаллигининг кескин камайишига олиб келади. Айниқса, дунёнинг ривожланаётган давлатларида, жумладан, Осиё ва Африка ҳудудларида қишлоқ аҳолисининг 3–18 % ида сўзак касаллиги қайд этилмоқда. Ривожланган Буюк Британия, Дания, Нидерландия ва Бельгия каби давлатларда касаллик 15–18 ёшли ўспиринлар орасида кенг тарқалган. Бу ҳол эпидемиологик аҳволнинг назоратдан чиқиб кетганлигидан далолат беради [3, 14, 15].

Сўзак одамлар орасида кенг тарқалган таносил касаллиги бўлиб биргина 2020 йил дунёда 82,4 млн. аҳоли хасталикка чалинган ва бу глобал муаммолардан бирига айланди. ЖССТ ҳисоб-китобларига қараганда, 2020 йилда рўйхатга олинган барча беморларнинг ўртача ёши 15–49 га тўғри келган. Сўзакнинг тарқалишида енгил табиатли одамлар, наркоманлар, бесоқолбозлар, трансгендер аёллар ва тартибсиз жинсий мулоқатга киradиганларнинг ўрни катта. Айниқса, айтиш жоизки, касалликни юқтирганларнинг 70 % жинсий мулоқат пайтида маст аҳволда бўлишган [2, 4, 14].

ЖССТнинг берган маълумотларига қараганда вазият шундай кечадиган бўлса ёш йигит-қизлар орасида касалланиш қисқа вақт ичида 47 млн. дан 130 млнга кўтарилиши мумкин. Таҳлилларга қараганда 1 йил ичида ўртача 11–29 ёшдаги қиз-жувонларнинг 1 000 нафаридан 19 нафари, 15–43 йшдаги эркакларнинг эса 23 нафарининг касалликга чалиниши ҳисоблаб чиқилган. Дарҳақиқат Европа Иттифоқига аъзо жами 28 давлатлар аҳолиси орасида ҳар куни 240 нафар сўзакка чалинган беморлар қайд қилинади.

2016 йилга келиб Ғарбий Европа давлатлари ҳудудида сўзак бир оз камайган деб эълон қилинганди. Лекин 2021–2022 йилларга келиб касалланиш салмоғи 17 % га ортиб кетди. Европа Иттифоқига аъзо 28 давлатлардан 20 тасида касалланиш сезиларли даражада ортди. Франция ва Португалияда 6 бараварига, Дания ва Ирландияда эса тасдиқланган ҳолатлар 3 маротобага ошди. Бу жойда шуни таъкидлаш керакки, бундай ҳисоб-китоблар маълум даражада назоратнинг ошганлиги ва сезгир лаборатор тестларнинг такомиллашганлиги билан боғлиқдир. Худди шу изланишларнинг ривожи ҳисобига Финландия ва Швецияда йиллик ўсиш суръати 40 % га кўтарилди [5, 13, 14].

Европада шу жумладан Марказий Осиё давлатларида сўзакнинг кўпайишида битта «омилнинг» таъсири катта, яъни жинсий мулоқотга киraётган ёшлар ҳимоя воситасидан (презерватив) фойдаланмасдан янги ва тасодифий шериклари билан яқин алоқада бўлишни давом эттирмоқдалар. Ўз-ўзидан маълумки, бу ҳолат инфекциянинг тарқалишини осонлаштиради, қолаверса, кейинчалик стандарт антибиотиклар билан даволашда мураккабликлар келиб чиқади [1, 14, 15].

Ташвиш билан айтиш керакки, ҳатто ривожланган Европа давлатларида 2017 йил жами касалланганларнинг 47 % гомосексуал йўналишдаги эркакларга тўғри келмоқда. Ж. Спитери (ECDC. Европа касалликларнинг олдини олиш ва назорат қилиш маркази) таърифича, бу тоифадаги одамларни баъзан тўлиқ текширишнинг имкони йўқ. Кундан кунга ривожланиб бораётган Интернет тармоқлари ўз қамровига минглаб енгилтабиат ёшларни тортиб ўз таъсирини ўтказмоқда. Шунинг учун ҳам сўзак инфекцияси билан боғлиқ маълумотлар иккита қўшни давлатларда бир-бирига мос келмайди. Ҳатто касалланишнинг 100 000 аҳолига нисбати жуда фарқ қилади, яъни 1 тадан 75 тагача бўлиши мумкин. Бундай кенг масштабдаги тафовут аввалambор эпидемиологик вазиятни тўғри тушуниш шу билан биргаликда лаборатор ташхисот ишларини такомиллаштириш, қолаверса, соғлиқни сақлаш тизимини тўғри ташкил этиш билан чамбарчас боғлиқдир [13, 15].

Европа давлатларида сўзак касаллиги урогенитал хламидиоздан (3,8 млн.) кейинги иккинчи ўринда турадиган касалликдир. АҚШда 2016 йилга келиб сўзак билан касалланиш 100 000 аҳолига интенсив кўрсатгич 145,8 ни ташкил қилган бўлса бу рақам 2020 йилга келиб 200,1 га кўтарилган. Беморларнинг ярмидан кўпини 15–24 ёшлилар ташкил қилган [6, 13, 14].

Россия Федерациясида эса кейинги 20 йил ичида сўзак билан касалланиш АҚШга нисбатан олганда анча камайган. Мутахассислар бу ҳолатни америкаликлар гонококкларни молекуляр генетик усуллар билан аниқлашни аллақачон йўлга қўйиб лаборатория ташхис ишларини такомиллаштирган ва бунинг ҳисобига касалланишда ўсиш рўй берган дейишади. Ҳақиқатдан Россия аҳолиси орасида сўзакнинг қайд қилиниши йилдан-йилга камайиб бормоқда. Мисол учун ушбу давлатнинг Перм ўлкасида касалликнинг 100 000 аҳолига нисбатан интенсив кўрсатгичи 2010 йилда – 65,1 бўлган бўлса, бу ҳолат 2021 йилга келиб – 6,9 гача камайган. Биргина Перм ўлкасида сўзак билан касалланиш нисбатан йиллар давомида кўтарилиш ва пасайиш жуда катта амплитудада тақсимланиши билан ажралиб турган. Худди шундай бутун Россияда сўзак билан касалланиш 42,0 дан 6,1 гача камайиб кетган. Ўртача йиллик пасайиш даражаси – 7,7 % ни таш-

кил қилган. Умуман Россияда сўзак касаллигининг пасайишини шартли равишда икки даврга ажратиш мумкин: юқори касалланиш даражаси – 2010 йилдан 2015-йилгача, паст даражаси 2016 йилдан то ҳозирги кунгача. Демак, ўртача узоқ муддатли касалланиш камайишининг 100 000 аҳолига нисбати 28,7 дан 7,8 гача тушган [5, 6, 9].

Адабиётларда берилган маълумотларга қараганда, эркаклар орасида ногонококкли ёки носпецифик уретритлар сони сўзакка қараганда анча юқори. Гонкокк инфекциясининг хусусиятлари ўзгарганда унинг лаборатория ташхисоти сезиларли даражада қийинлашади ва аксарият ҳолларда нотўғри ва салбий натижаларга олиб келиши мумкин. Бундан ташқари оппортунистик микроорганизмлар морфологик ва биокимёвий хусусиятларининг юқори ўзгарувчанлиги, изоляция қилинган штаммларни аниқлаш босқичини янада мураккаблаштиради. Айниқса, гонококкларнинг сунъий озиқ муҳитларда ўстириб бўлмайдиган штаммларининг пайдо бўлганлиги культурал диагностикада мураккабликларни келтириб чиқармоқда. Келажакда асосий лаборатор ташхисотда молекуляр генетик усул ҳал қилувча аҳамият касб этади [7, 12].

Қозоғистонда ҳам сўзак билан касалланиш камаймоқда, мисол учун 2012 йилдан то ҳозиргача 100 000 аҳолига бўлган интенсив кўрсатгич 2–3 марта тушган ва 10,6 ни ташкил қилган. Бу жойда ҳам мутахассислар касалликни эрта аниқлашда лаборатория хизматининг ўрни катта эканлигини инобатга олиш кераклигини уқтирганлар.

Сўзакни аниқлашда қўлланиладиган микроскопик изланишларнинг сезгирлиги 64 % дан ошмайди. Дарҳақиқат, сўзак касаллигининг қайд қилиниши Ўзбекистонда ҳам камаймоқда. Жумладан сўзак билан касалланиш 2019 йилдан (10,9) то 2023 йилгача (7,6) гача, яъни 100 минг аҳолига интенсив кўрсаткич – 3,3 га камайган. Айниқса, Жиззах – 2,2; Сурхондарё – 2,8; Самарқанд – 3,2 ва Қашқадарё – 4,9. Республика кўрсаткичидан (7,6) анча паст. Ҳатто Сурхондарёда 2019 йили – 0,6; 2020 йили Сирдарёда – 0,3; Жиззахда – 0,8 гача тушиб кетган.

Республика бўйича сўнгги 5 йил ичида жами – 15 048 нафар сўзакка чалинган беморлар қайд қилинган бўлиб, уларнинг – 9358 нафари (62,2 %) – эркаклар, 5690 нафарини эса (38,8 %) аёллар ташкил қилган. Нисбати 1,6 : 1,0. ўн тўрт ёшгача бўлганлар орасида жами 75 нафар сўзакка чалинганлар аниқланган. Уларнинг 24 нафари (32,0 %) ўғил болалар, 51 нафари эса (68,0 %) қиз болалардир. 5 йил ичида аниқланган 14 ёшгача болаларнинг асосий қисми 43 нафар (57,3 %) – Қорақалпоғистон Республикасига тўғри келади. Фақатгина 2023 йилда аниқланган 2749 нафар сўзакка чалинган беморларнинг 766 нафарини (28,1 %) 30–39 ёшдаги катта ёшдаги одамлар эканлиги бизни ажаблантиради.

Эътиборлиси шундаки, 2019–2020 йиллари Сирдарё вилоятида касалликни фаол аниқлашда иштирок этиши шарт бўлган акушер гинекологлар, урологлар ва умумий стационарларда даволанаётган беморлардан биронта ҳам сўзакка чалинган беморлар аниқланмаган. Худди шундай, Жиззах вилоятида ҳам беморлар қайд қилинмаган. Шундай ҳолатни Наманган ва Навоий вилоятларида (2022 йил) ҳам кузатиш мумкин. Айтиш жоизки, 2023 йилга келиб ушбу камчиликлар Қашқадарё, Хоразм, Фарғона, Наманган вилоятларида давом этмоқда.

Акушер гинекологлар томонидан гинекологик хасталиклар билан мурожаат қилган аёлларни ЖЙОЮКларга текширишни Республика миқёсида бир хил деб бўлмайди. Сирдарё, Самарқанд, Навоий, Қашқадарё, Бухоро ва Наманган вилоятларида ва Қорақалпоғистон Республикасида ҳам сўзак, ҳам захм саноқли миқдорда (2–7 нафар) беморлар аниқланган холос. Лекин шу жойда айтиш лозимки, Тошкент вилоятида аниқланган беморлар сони анча юқори (114 та).

Кейинги пайтда урология соҳасида ишловчи мутахассислар сўзакни аниқлашда катта ҳисса қўшмоқда. Демоқчимизки, бу соҳада позитив ўзгаришлар бор. Масалан, захм 2022 йилда – 44 нафари ташкил этган бўлса, 2023 йилга келиб – 71 нафарга кўтарилган, сўзак 378 дан 465 га, трихомониаз 430 дан 1301 гача кўтарилган. Шундай бўлишига қарамасдан Сирдарё ва Жиззах вилоятларида бу соҳадаги ишлар анча суст. Қашқадарё ва Наманган вилоятларининг берган маълумотларининг ҳаққонийлигига ишониш қийин.

Кўпчилик дерматовенерологларни азалдан захм касаллигининг сўзакка бўлган нисбати қизиқтиради. Таҳлилларимиздан кўриниб турибдики, бу қиймат 1:0,9 га, яъни захм 1 та, сўзак эса 0,9 та. Россия Федерациясида бу кўрсаткич 2,4 : 1,0 га тенг.

**Хулоса ва таклифлар.** Шундай қилиб сўзак кенг тарқалган, жинсий йўл билан юқадиган бактериал инфекция. Одатда вагинал баъзан оғиз ёки анал жинсий алоқа орқали юқади. Сўзак антибактериал препаратлар билан эрта қўлланилганда даволанади ва тарқаб кетишининг олди олинади.

– Сўзакнинг юқишини аксарият ҳимоя воситаси (презерватив)дан мунтазам ва тўғри фойдаланиш орқали олдини олиш мумкин.

– Аёллар ва эркакларда сўзакнинг клиник белгилари бир-биридан фарқ қилади. Кўпинча аёллар ҳеч қандай аломатлар сезмайдилар, аммо даволанмасалар бу инфекция бепуштлик, офтальмогонорея каби асоратларга олиб келиши мумкин.

– Эркакларда тез-тез учрайдиган аломатларга сийиш пайтида уретрада оғриқ ва ачишиш, ажралма келиш айрим пайтлари эса мояк соҳасида

оғриқ ҳис қилиши кузатилади. Бепуштликнинг юзага келиши эса энг оғир асорат ҳисобланади.

– Гонококкли инфекция ОИВ инфекциясини ва унинг тарқалиши хавфини оширади.

– Камдан-кам ҳолларда тарқалган гонококк инфекцияси пайдо бўлиши мумкин. Бу иситма, терида тошмалар, юрак ва бўғимларда оғриқ, ҳатто мия қобиғининг яллиғланиши каби қатор асоратларга олиб келади.

– Сўзак касаллигининг ижтимоий моҳияти шундан иборатки, у аҳоли келажагига салбий таъсир кўрсатади, яъни демографик кўрсаткичларни пасайтириб, оилаларнинг бепуштлигига олиб келади.

Дарҳақиқат ЖССТ сўзак касаллигини соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоси деб тан олади. Профилактика, диагностика ва даволаш стратегиялари орқали ушбу инфекциянинг глобал юкини камайтириш бўйича ўз олдига қатор мақсадларни қўйган. 2022–2030 йиллар давомида ОИВ, вирусли гепатит ва жинсий йўл билан юқадиган касалликларни 90 % га камайтиришни режалаштирган.

ЖССТ қатор мамлакатлар билан шериклик асосида даволаш усулларини такомиллаштириш, тегишли даволаш тавсиялари ва самарали синов стратегияларини ишлаб чиқиш, шунингдек, бемор ва унинг жинсий контактларига тиббий ёрдам бериш, ишлатиш учун қулай ва арзон янги диагностика ва даволаш воситаларини ишлаб чиқишни қўллаб-қувватлайди. Вакциналарни тайёрлаш, ривожлантириш ва таъминлаш устида биргаликда ишлашни тавсия қилади.

## АДАБИЁТЛАР


1. Абидов А.М., Эшбоев Э.Х., Исраилов Х.Т. Сўзак (гонорея) Этиологияси, эпидемиологияси, клиникаси, давоси ва лаборатор диагностикаси. – Т.: Алишер Навоий номидаги Ўзбекистон Миллий кутубхонаси нашриёти, 2018. 108 б.
2. Безпалько Ю.В., Зиганшин О.Р., Долгушин И.И., Ковалев Ю.Н. «К эффективности использования иммунотропных препаратов в лечении гонореи у женщин». Кожных и венерических болезней. 2008. № 6. С. 52–53.
3. Березовская И.С., Ешимов. А.Е., Баев. А.И. «Динамика заболеваемости гонококковой инфекции в Республике Казахстан». Дерматовенералогия и эстетическая медицина. 2014. № 1. С. 125.
4. Годовалов А.П., Николаева Н.В., Карпунина Т.И., Оборин Д.А. К оценке этиологической значимости бактерий, детектированных в генитальном тракте мужчин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99, № 4. С. 428–435. doi: 10.36233/0372–9311–257.
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2021 году» / под ред. А.С. Костарева. – Пермь, 2022. С. 260.
6. «Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьба с ними». 2006–2015 г. ВОЗ; Женева. 2018.
7. Eshboyev E.X., Tashkenbayeva U.A. Dematovenerologiya [Matn]: darslik. – T.: «Ijod-Press», 2019. P. 536.
8. Нефедьева Ю.В., Зиганшин. О.Р., Долгушин И.И. «Современные особенности терапии гонококковой инфекции». Кожных и венерических болезней. 2015. № 4. С. 56–59.
9. Рахматулина М.Р., Малехина Л.Е., Васильева М.Ю., Литвин О.Е. «Покозатели заболеваемости гонококковой инфекцией Российской Федерации в период с 1999–2009 годы. Вести. Дерматологии и венерологии. 2011. № 3. С. 8–17.
10. Оборин Д.А., Николаева Н.В., Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Этиология гнойно-воспалительных процессов в генитальном тракте: подозрения клиницистов и проблемы лабораторного подтверждения // Клиническая лабораторная диагностика. 2020. Т. 65, № 5. С. 328–331. doi: 10.18821/0869–2084-2020-65-5-328-331.
11. Онопко В.Ф., Аргунов А.В., Чемезов А.П. Особенности течения заболеваний урогенитального тракта у мужчин при условно-патогенной микрофлоре // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 4. С. 115–116.
12. Эшбоев. Э.Х., Эшбоев. С.Э. «Тери ва таносил касалликларини аниқлашнинг лаборатория диагностикаси: ўқув қўлланма. – Т.: «Turon-Iqbol». 2014. 220 б.
13. Gonorrhoea cases on the rise across Europe. Режим доступа: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/gonorrhoea-casesrise-across-europe Дата обращения: 23.12.2022
14. Pleininger S., Indra A., Golparian D., et al. Extensively drugresistant (XDR) Neisseria gonorrhoeae causing possible gonorrhoea treatment failure with ceftriaxone plus azithromycin in Austria, April 2022 // Euro Surveill. 2022. Vol. 27(24). P. 220–455. doi: 10.2807/1560–7917.ES.2022.27.24.2200455
15. Unemo M., Lahra M.M., Escher M., Eremin S., Cole M.J., Galarza P., Ndowa F., Martin I., Dillon J.R., Galas M., Ramon-Pardo P., Weinstock H., Wi T. WHO global antimicrobial resistance surveillance (GASP/GLASS) for Neisseria gonorrhoeae 2017–2018: a retrospective observational study. Lancet Microbe 2021. 2: e627–36.

УДК: 616.5-002.828-085.26

# МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ ДЕРМАТОФИТОВ

*У.Ю. САБИРОВ, А.А. ЮЛДАШЕВ, А.Б. РАХМАТОВ*

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

**ХУЛОСА**

**ДЕРМАТОФИТИЯЛАР ЧИДАМЛИЛИГИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ**

**У.Ю. Сабиров, А.А. Юлдашев, А.Б. Рахматов**

Дерматофит инфекциялари энг кўп учрайдиган юзаки замбуругли инфекциялардан бири ҳисобланади, уларни даволаш мураккаб бўлиб бормокда, чунки улар антимикотик дориларга нисбатан чидамлиликка эга бўлиб бормокда. Ушбу чидамлиликнинг асосий сабаблари – дори воситалари таъсир этувчи замбуруг ферментларини кодловчи генлардаги мутациялар ҳисобланади. Мақолада молекуляр механизмлар, генларнинг мутациялари ва дерматофитларнинг асосий антимикотикларга (азоллар, аллиламинлар ва ҳ.к.) нисбатан бардошлилиги тадкик қилинган. Чидамлиликнинг клиник оқибатлари ва уни енгиш имкониятлари ҳам куриб чиқилган.

*Калит сузлари:* дерматофимтиялар, антимикотик препаратлар, чидамлилик.

U.Yu.Sabirov and coauthors «»

**SUMMARY**

**MOLECULAR-GENETIC MECHANISMS OF DERMATOPHYTE RESSTANCE**

**U.Yu. Sabirov, A.A. Yuldashev, A.B. Rakhmatov**

Dermatophyte infections are among the most common superficial fungal infections. Their treatment is becoming increasingly challenging due to resistance to antifungal agents. The primary causes of this resistance are mutations in genes encoding target proteins and exposure to specifically applied antifungal drugs. The article explores the molecular mechanisms, gene mutations, and the resistance of dermatophytes to major antifungal drugs (azoles, allylamines, etc.). Clinical consequences of resistance and potential ways to overcome it are also considered.

*Keywords:* dermatophytes, antifungal drugs, resistance.

**РЕЗЮМЕ**

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ ДЕРМАТОФИТОВ**

**У.Ю. Сабиров, А.А. Юлдашев, А.Б. Рахматов**

Дерматофитные инфекции являются одной из самых распространенных поверхностных грибковых инфекций, причем лечение их становится все более сложным из-за устойчивости к антимикотическим средствам. Основные причины данной устойчивости являются мутации в генах, кодирующих специальные ферменты, на которых и воздействуют применяемые противогрибковые препараты. В статье рассматриваются молекулярные механизмы устойчивости к противогрибковым препаратам (азолы, аллиламины и др.), направленных против дерматофитов, а также обсуждаются клинические последствия и возможности для преодоления устойчивости.

*Ключевые слова:* дерматофиты, антимикотические препараты, устойчивость.

Одной из самых больших проблем в дерматологии до сих пор остаются поражения кожи дерматофитами, особенно их количество растет в условиях ограниченного доступа к дерматологу в условиях карантина и увеличении обращения к семейным врачам [2, 3, 5, 7]. Дерматофитии – группа микозов, вызванных грибами, которые поражают кожу (особенно эпидермис) и ее придатки (волосы и ногти). К таким возбудителям относятся грибы рода Trichophyton, Microsporum и Epidermophyton [7, 11, 24]. Дерматофиты лучше растут при температуре ниже температуры крови человека. Оптимальная для них температура от 25–30°C. Они легко переносят низкую температуру и исчезают при высокой. Согласно литературным данным, одни дерматофиты могут паразитировать только на коже человека, другие – на коже человека и животных. В связи с этим различают соответственно антропофильные и зоофильные грибы. Важное значение для развития микотического процесса имеет возраст пациента. Трихомикозы (трихофития, микроспория, фавус) могут поражать длинные волосы, что обуславливает поражение волосистой части головы и пушковые волосы при распространении возбудителя заболевания на гладкой коже, что наблюдается, как правило, у детей. Основную роль играют возрастные изменения кислотно-щелочного баланса

кожного покрова, химические составляющие кожного сала. Реакция пота у детей до 1–2 лет резко кислая, затем кислотность снижается, приближаясь к нейтральной в возрасте от 5–12 лет. Как известно, в этом возрастном периоде заболеваемость трихомикозами достигает своего пика. В период полового созревания кислотность пота вновь возрастает [3, 7].

Способствуют развитию дерматофитий снижение защитных сил организма, недостаточное питание, недостаток витаминов, изнурительные заболевания, обменные нарушения, гормональный дисбаланс и прочее. Особое значение придают функциональной недостаточности иммунной системы, особенно клеточного звена иммунитета, что объясняет высокую частоту дерматофитий при ВИЧ-инфекции и при иммуносупрессивной терапии [6, 9, 21].

Для подтверждения грибкового заболевания проводятся определенные лабораторные исследования, начиная с самых простых (микроскопия) до молекулярно-генетических (ПЦР-исследования). Микроскопически в чешуйках из очагов на гладкой коже обнаруживаются извитые нити септированного мицелия. Возбудители поверхностной и хронической трихофитии антропофильные грибы Trichophyton tonsurans и Trichophyton violaceum поражают волосы однотипно, так как они являются эндотриксами, т.е. располагаются внутри волоса. При микроскопическом исследовании пораженный волос имеет четкие границы и заполнен крупными спорами гриба, располагающимися параллельными продольными цепочками. Подтвердить поражение волоса по типу endothrix может несложный вспомогательный прием: на покровное стекло препарата следует надавить шпателем или пинцетом – в месте разрыва оболочки волоса споры высыпаются кучкой наружу. Таким образом, однотипное поражение волоса возбудителями антропофильной трихофитии не позволяет идентифицировать, какой именно гриб – Trichophyton tonsurans или Trichophyton violaceum – является причиной заболевания. Вместе с тем, если нет необходимости в точном определении возбудителя (при помощи культуральной диагностики), оценка характера поражения волоса может вполне удовлетворить практического врача. Поражение волоса грибами Trichophyton gypseum и Trichophyton verrucosum происходит по типу ectothrix. Споры обоих возбудителей располагаются в виде чехла продольными цепочками снаружи волоса, вследствие чего его границы выглядят размытыми. Споры гриба Trichophyton gypseum крупные (ectothrix megasporon), у Trichophyton verrucosum – мелкие (ectothrix microides). Таким образом, характер поражения волоса и морфологические особенности вызвавших его зоофильных грибов позволяют четко определить, какой возбудитель является причиной инфильтративно-нагноительной трихофитии [2, 3, 7].

Культуральные исследовани Trichophyton tosurans характеризуются ростом колоний, которые отмечаются на 5–6 день после посева в виде белого комочка. Позднее образуется порошковидная или бархатистая колония с кратеровидными углублениями, а также радиальными и концентрическими бороздами на поверхности. Обратная сторона желтая. В зависимости от макроскопических особенностей культуры различают следующие ее варианты: var.crateriforme, var. cerebriforme, var.acuminatum, var.sulfureum. При микроскопическом исследовании культуры мицелий тонкий, прямой. Микроконидии большей частью овальной, реже удлиненной формы расположены вдоль нитей мицелия, а также на стеригмах в виде гроздевидных скоплений (важный диагностический признак) [7].

Культура Trichophyton violaceum растет медленно, на 5–7 день возникает небольшой бугорок серого цвета. Зрелая культура куполообразной формы, складчатая с кожистой, матовой или слегка влажной поверхностью. Цвет колонии варьирует от сиреневого до темно- фиолетового и даже черного. При микроскопическом исследовании мицелий тонкий, ровный, ветвящийся под прямым углом. Микроконидии и макроеонидии отсутствуют. Наблюдаются многочисленные интеркалярные и концевые хламидиоспоры [7].

Культура Trichophyton gypseum растет довольно быстро и уже в 3–4 дню формируется белесоватый бугорок, а к 10-му дню – плоская сухая порошковидная колония в виде диска кремового или даже буроватого цвета с пупковидным возвышением в центре. Обратная сторона буровато-кремового цвета. Периферическая зона культуры представляется лучистой, имеются мелкие отсевы. При микроскопическом исследовании тонкий ветвистый мицелий зачастую образует завитки и спирали. Встречается множество микроконидий, располагающихся гроздьями как вдоль, так и обособленно. Макроконидии сигаровидной формы с толстыми стенками и 3–6 камерами [7].

Колонии Trichophyton verrucosum растут медленно и формируются к 30-иу дню. Культура представляется в виде диска с возвышающимся кожистым морщинистым центром серовато-желтоватого цвета и порошковатой беловатой периферической зоной. Микроскопически определяется много ветвящегося мицелия с большим количеством концевых и интеркапилярных хламидиоспор, зачастую располагающихся цепочкой. Макро- и микроконидии отсутствуют [7].

Активные поиски методов генодиагностики дерматофитий начались в конце 1990-х годов и на сегодняшний день используются в диагностики онихомикозов и дерматофитий (созданы специальные наборы), что значительно сокращает сроки выявления конкретных грибов в патологи-

ческих материалах [4, 7]. Создание генетических зондов для скорого определения ДНК возбудителей непосредственно в патологическом материале представляется большим шагом вперед и единственным на сегодня методом, позволяющим усовершенствовать лабораторную диагностику грибковых заболеваний кожи. Точность описанного по предварительным данным (94 %) существенно превысила отдельную и совокупную чувствительность микроскопии и культивирования. Это главное достоинство ПЦР при грибковых заболевания кожи, выводящее ее на место золотого стандарта диагностики [7].

В последние годы отмечаются некоторые изменения не только в клинических проявлениях микозов, но и в структуре этиологических факторов, что естественно отображается и в средствах этиотропной терапии данных заболеваний [20].

Терапевтический подход при обнаружении трихофитий в первую очередь должен включать выделение и культуральное исследование возбудителя из очага поражения, избегание контакта с факторами, которые вызывают развитие заболевания, использование фармакологического лечения [1].

Дерматофитии, вызванные зоофильными трихофитонами, характеризуются глубоким проникновением возбудителя в кожу и сопровождаются выраженным воспалением, часто носящим деструктивный характер [7, 9].

Алгоритм ведения пациента с дерматофитиями предусматривает наружное лечение и системные антимикотики (гризеофульвин, тербинафин, кетоконазол). Наружное лечение – эпиляция волос, мытье головы мылом и щеткой один раз в 7–10 дней. Смазка пораженных участков волосистой части головы в течение 2–3 недель утром 2–5 % спиртовым раствором йода, вечером 3 % мазью салициловой кислоты, 10 % серной мазью, противогрибковые наружные средства, содержащие кетоконазол, тербинафин и другие.

Дерматофиты, включая роды Trichophyton, Microsporum и Epidermophyton, вызывают различные микозы кожи, волос и ногтей, известные как дерматофитии [7]. Традиционные противогрибковые препараты, такие как азолы и аллиламины, успешно применяются для лечения дерматофитий, но рост устойчивости к ним вызывает серьезные клинические проблемы.

Следует указать, что тербинафин является аллиламином, который имеет широкий спектр противогрибкового действия относительно инфекций кожи, волос и ногтей, вызванных такими дерматофитиями, как Trichophyton (rubrum, mentagrophytes, verrucosum, tonsurans, violaceum), Microsporum canis, Epidermophyton floccosum и дрожжевые грибы рода Candida albicans и Pityrosporum. В низких концентрациях оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность в отношении дрожжевых грибов в зависимости от их вида может быть фунгицидной или фунгистатической [2, 7, 25].

Тербинафин специфически блокирует на раннем этапе биосинтеза стеринов в клетке гриба. Это приводит к дефициту эргостерола и к внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450 [7].

Устойчивость к азолам может вызываться мутациями в гене ERG11: азолы действуют, ингибируя фермент ланостерин-14α-деметилазу, кодируемую геном ERG11, что нарушает синтез эргостерола в мембране грибов. Мутации в ERG11 снижают связывание азолов, что приводит к развитию устойчивости. У некоторых дерматофитов наблюдается повышенная экспрессия ERG11, что позволяет им компенсировать ингибирование фермента, вызванное азолами. В некоторых случаях может наблюдаться повышение экспрессии транспортных белков, что способствует активному выведению азолов из клетки, снижая их концентрацию внутри гриба и повышая устойчивость [15, 18].

Устойчивость к аллиламинам, таким как тербинафин, связана с их возможностью блокировать сквален-эпоксидазу, кодируемую геном SQLE, что нарушает синтез эргостерола. Мутации в гене SQLE приводят к снижению связывания тербинафина с целью, что и приводит к развитию устойчивости. Усиленная экспрессия гена SQLE может служить механизмом для преодоления ингибирующего действия аллиламинов [19].

Устойчивость к другим противогрибковым препаратам, например, полиеновые антибиотики, как амфотерицин В, наблюдается в меньшей степени, хотя они способны связываться с эргостеролом, нарушая, таким образом, целостность мембраны гриба.

Дело в том, что имеются убедительные данные о том, что повсеместно стали выявляться так называемые индийские штаммы трихофитий (Trichophyton indotinea), которые отличаются выраженной торпидностью в отношении применяемого тербинафина, т.е. высокая резистентность к препаратам тербинафинового ряда [13, 14, 16, 17, 23, 25, 26]. Существующие методы ПЦР-диагностики способны определять специальные гены, отвечающие за резистентность к лечению препаратами тербинафинового ряда. Например, оценка устойчивости к набору «DermaGenius» с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального вре6мени для быстрого выявления устойчивости к тербинафину грибов вида Trichophyton.

Все эти данные приводят к разработкам инновационных противогрибковых препаратов

(ибрекафунгерп), которые воздействуют на синтез β-глюкана, тем самым устраняя устойчивость грибковой клетки к указанным препаратам. Инновационные противогрибковые препараты, такие как луликоназол, ибрекафунгерп и тваборол, обладают новыми механизмами действия и меньшей перекрестной устойчивостью с традиционными агентами, что делает их перспективными для лечения устойчивых дерматофитных инфекций [8, 10, 12, 22, 25].

Механизм действия ибрекафунгерпа заключается в ингибировании фермента β-(1,3)-D-глюкан-синтазы, который участвует в синтезе глюкана, основного компонента клеточной стенки грибов. Нарушение синтеза глюкана приводит к потере целостности клеточной стенки и гибели грибка. Этот механизм отличается от азолов, которые ингибируют синтез эргостерола и эхинокандинов, которые также воздействуют на β-глюкан-синтазу, но обычно не эффективны против дерматофитов. Ранее проведенные исследования (in vitro) отметили высокую активность ибрекафунгерпа против дерматофитов, особенно Trichophyton rubrum и Trichophyton interdigitale, которые склонны к развитию устойчивости. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) ибрекафунгерпа в этих исследованиях сопоставимы или даже ниже, чем у тербинафина, особенно в отношении устойчивых штаммов. Хотя клинические исследования ибрекафунгерпа на дерматофитах пока ограничены, предварительные результаты свидетельствуют о его эффективности при онихомикозах и других грибковых инфекциях, не поддающихся традиционному лечению. Эти данные предполагают потенциал ибрекафунгерпа в качестве альтернативного средства для лечения дерматофитных инфекций, устойчивых к стандартной терапии. Благодаря своему уникальному механизму действия ибрекафунгерп является перспективным кандидатом для комбинированной терапии с другими противогрибковыми препаратами, такими как азолы или тербинафин, для усиления эффективности и предотвращения развития устойчивости.

Луликоназол является мощным имидазоловым противогрибковым препаратом, обладающий высокой активностью против Trichophyton. Проведенные исследования показали, что луликоназол требует более короткой продолжительности лечения по сравнению со старыми топическими агентами, причем МИК значительно ниже, чем у тербинафина и итраконазола. По международным протоколам данный препарат одобрен для лечения tinea pedis, tinea cruris и tinea corporis, луликоназол обесепчивает быстрое устранение симптомов и высокую приверженность пациентов к лечению.

Эфинаконазол, являющийся азоловым противогрибковым препаратом, обладает высокой проницаемостью в кератинизированные ткани, что делает его подходящим для лечения больных онихомикозами.

Тваборол способен ингибировать синтез белков грибов, влияя на лейцил-тРНК синтетазу, и обладает мощной активностью против дерматофитов, особенно при онихомикозах, вызванных Trichophyton rubrum и Trichophyton mentagrophytes.

Таким образом, развитие устойчивости дерматофитов к антимикотическим препаратам приводит к более длительным и рецидивирующим микотическим инфекциям. Кроме того, появляется необходимость в комбинированной терапии, когда используются препараты с различными механизмами действия для достижения терапевтического эффекта. В условиях устойчивости к противогрибковым препаратам прибегают к использованию более высоких доз или длительных курсов лечения, что, естественно, приводит к увеличению частоты побочных эффектов, что особенно важно для пациентов с хроническими или иммунокомпрометированными состояниями. Устойчивость дерматофитов к противогрибковым препаратам представляет собой сложную проблему, связанную с мутациями в генах-мишенях и усилением экспрессии транспортных белков. Понимание молекулярных механизмов устойчивости может способствовать разработке более эффективных стратегий лечения и новых препаратов. Дополнительные исследования в области генетики и фармакологии дерматофитов необходимы для создания устойчивых к терапевтическим воздействиям средств, которые смогут эффективно справляться с дерматофитиями в условиях роста устойчивости.

Луликоназол, эфинаконазол, тваборол и ибрекафунгерп представляют собой новую веху в лечении дерматофитных инфекций, предлагая преимущества в эффективности и безопасности по сравнению с традиционными методами лечения. Их способность бороться с устойчивыми штаммами и сокращать продолжительность лечения может изменить подход к лечению грибковых заболеваний при условии дальнейшего клинического подтверждения. Учитывая рост устойчивости к противогрибковым препаратам, указанные средства представляют собой ценное дополнение к дерматологической фармакопее.

Как видно разрабатываются инновационные технологии и в плане лечения различных грибковых заболеваний кожи, которые отличаются простотой своего строения, но имеющаяся генная структура со временем способна выделять специальные ферменты, расщепляющие используемые противогрибковые средства и этот патоморфоз патогенных грибов должен решаться с помощью внедрения более унифицированных и комбинированных лечебных препаратов. Отсутствие ответа на проводимую терапию диагностированного микоза должно неукоснительно

коснуться замены используемого антимикотика, что значительно облегчит эпидемиологическую ситуацию каждого конкретного случая грибкового заболевания.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Бардова Е.А., Мурзина Э.А. Некоторые аспекты лечения трихофитий. Дерматовенерология и косметология. 2020. № 6(4). С. 336–348.
2. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л. Дерматовенерология. – Москва. ГЭОТАР-медиа. 2020. С. 896.
3. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. – М.: «Медицина». 1978. С. 328.
4. Кобякова М.В., Исламгалиева Л.А., Хамитов Р.Н., Титова А.А. Метод полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике зооантропонозной трихофитии. Бактериология. 2021. № 6(3). С. 40.
5. Круглова Л.С., Майоров Р.Ю. Микозы кожи: вопросы эффективной терапии. Медицинский алфавит. 2022. № 1(27). С. 24–28.
6. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Иванова М.А. Эпидемиология, лечение и профилактика поверхностных микозов. Медицинский совет. 2024. № 18(5). С. 222–228.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва. БИНОМ. 2008. С. 480.
8. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Николаевский В.О., Сергеев Ю.Ю. Доказательный оыт терапии дерматомикозов сертаконазолом. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 4. С. 92–104.
9. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д., Кадырова А.Н. Комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы с учетом иммунного статуса. Вестник КГМА. 2018. № 1. С. 49–52.
10. Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф., Маляренко Е.Н., Максимова М.В. Применение сертаконазола в амбулаторной практике. РМЖ. 2018. № 8(2). С. 87–91.
11. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии. Росс журн кож вен бол. 2014. № 6. С. 22–29.
12. Dabas Y., Xess I., Singh G., Pandey M. Molecular identification and antifungal susceptibility patterns of clinical dermatophytes following CLSI and EUCAST Quidelines. J Fungi. 2017. Vol. 3. P. 17.
13. Ebert A., Monod M., Salamin K., Burmester A. Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: a multicenter study. Mycoses. 2020. Vol. 63. P. 717–728.
14. Gupta A.K., Foley K.A., Versteeg S.G. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. Mycopathologia. 2017. Vol. 182(1–2). P. 127–141.
15. Yamada T., Yaguchi T., Maeda M., Alshahni M.M. Gene amplification of CYP51B: a new mechanism of resistance to azole compounds in Trichophyton indotineae. Antimicrob Agents Chemother. 2022. Vol. 66. e0005922.
16. Kano R., Kimura U., Kakurai M., Hiruma J. Trichophyton indotinea sp.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. Mycopathologia. 2020. Vol. 185. P. 947–958.
17. Kano R., Kimura U., Hiruma M. Clinical isolate of a multi-antifungal-resistant Trichophyton rubrum. Antimicrob Agents Chemother. 2022. Vol. 66. e0239321.
18. Khurana A., Agarwal A., Agrawal D., Panesar S. Effect of different itraconazole dosing regimens on cure rates, treatment duration, safety and relapse and relapse rates in adult patients with tinea corporis/cruris: a randomized clinical trial. JAMA Dermatol. 2022. Vol. 158. P. 1269–1278.
19. Kong X., Tang C., Singh A., Ahmed S.A. Antifungal susceptibility and mutations in the squalene epoxidase gene in dermatophytes of the Trichophyton mentagrophytes species complex. Antimicrob Agents Chemother. 2021. Vol. 65:e0005621.
20. Lass-Florl C., Steixner S. The changing epidemiology of fungal infections. Mol Aspects Med. 2023. Vol. 94. 101215.
21. Martinez-Rossi N.M., Peres NTA, Martins M.P. State of the art dermatophyte infections: epidemiology aspects, pathophysiology, and resistance mechanisms. J Fungi (Basel). 2021. Vol. 7(8). P. 629.
22. Moshizuki T, Tsuboi R, Iozumi K, Ishizaki S. Quidelines for the management of dermatomycosis. J Dermatol. 2020. Vol. 47(12). P. 1343–1373.
23. Nenoff P., Verma S.B., Vasani R., Burmester A. The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to Trichophyton mentagrophytes. A molecular study. Mycoses. 2019. Vol. 62. P. 336–356.
24. Petrucelli M.F., Abreu M.H., Cantelli BAM, Segura G.G. Epidemiology and diagnostic perspectives of dermatophytoses. J Fungi. 2020. Vol. 6. P. 310.
25. Poss-De Los Rios C.J., Tadros E., Scott J.A. Terbinafine resistant Trichophyton indotinea isolated in patients with superficial dermatophyte infection in Canadian patients. J Cutan Med Surg. 2022. Vol. 26. P. 371–376.
26. Verma S.B., Panda S, Nenoff P., Singal A. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India. I. Epidemiology, risk factors and clinical features. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021. Vol. 87. P. 154–175.

УДК: 601-053.2:616.34-008.87-07

# ИССЛЕДОВАНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР, СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

***У.Ю. САБИРОВ, Д.С. ДЖАЛИЛОВ, Г.А. СУЛТОНХОДЖАЕВА, А.А. БОХОДИРОВА, М.С. РАХМАТОВА***

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

**XULOSA**

**TURLI KASALLIKLARGA CHALINGAN BOLALARDA ICHAK MIKROBIOMASINI O‘RGANISH: TARIXIY SHARH, HOZIRGI YUTUQLAR VA KLINIK TA’SIRLAR**

**U.Yu. Sabirov, D.S. Jalilov, G.A. Sultonxodjaeva, A.A. Boxodirova**

Ushbu sharh ichak mikrobiotasining bolalar salomatligidagi rolini va uning atopik dermatit, o‘choqli soch to‘kilishi, psoriaz, semizlik, diabet va autizm kabi turli kasalliklar bilan bog‘liqligini o‘rganadi. Molekulyar texnologiyalardagi yutuqlar mikrobiotani chuqur tahlil qilish imkonini berdi va uning immun va metabolik funksiyalarga ta’sirini ochib berdi. Tadqiqot bolalarda autoimmun va surunkali kasalliklarni davolashda mikrobiotani shaxsiylashtirilgan o‘rganishning ahamiyatini ta’kidlaydi.

*Kalit so‘zlar:* ichak mikrobiotasi, atopik dermatit, uyali alopesiya, psoriaz.

**SUMMARY**

**STUDY OF THE INTESTINAL MICROBIOME IN CHILDREN WITH VARIOUS DISEASES: HISTORICAL REVIEW, CURRENT ACHIEVEMENTS AND CLINICAL IMPLICATIONS**

**U.Yu. Sabirov, D.S. Dzhalilov, G.A. Sultonkhodjaeva, A.A. Bokhodirova**

This review explores the role of the gut microbiome in pediatric health, highlighting its connection with various diseases, including atopic dermatitis, alopecia areata, psoriasis, obesity, diabetes, and autism. Advances in molecular techniques have enabled deeper analysis of the gut microbiome, revealing its critical influence on immune and metabolic functions. This study underscores the importance of personalized microbiome research in managing autoimmune and chronic conditions.

*Keywords:* intestinal microbiota, atopic dermatitis, alopecia areata, psoriasis.

**РЕЗЮМЕ**

**ИССЛЕДОВАНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР, СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

**У.Ю. Сабиров, Д.С. Джалилов, Г.А. Султонходжаева, А.А. Боходирова**

Данный обзор посвящен роли микробиоты кишечника в здоровье детей и её связи с различными заболеваниями, включая атопический дерматит, гнездную алопецию, псориаз, ожирение, диабет и аутизм. Достижения в области молекулярных технологий позволили углубить анализ микробиоты, выявив её значительное влияние на иммунные и метаболические функции. Исследование подчеркивает важность персонализированного подхода к изучению микробиоты для лечения аутоиммунных и хронических заболеваний.

*Ключевые слова:* кишечная микробиота, атопический дерматит, гнездная алопеция, псориаз.

Кишечный микробиом – это экосистема, состоящая из триллионов микроорганизмов, которая оказывает значительное влияние на здоровье человека, начиная с момента рождения и на протяжении всей жизни. В последние годы исследования микробиоты получили большой импульс благодаря новым геномным и молекулярным технологиям, которые позволили более детально изучить её роль в развитии иммунных, метаболических и неврологических функций организма. Нарушение микробиоты (дисбиоз) связано с различными заболеваниями, включая атопический дерматит, гнездную алопецию, псориаз, сахарный диабет, аутизм и ожирение [1–3].

Изучение микробиоты у детей, особенно с аутоиммунными заболеваниями, такими как гнездная алопеция (ГА), атопический дерматит и псориаз является крайне важным, поскольку нарушения микробиоты могут усилить воспалительные процессы и повысить активность аутоиммунных реакций, что может оказать значительное влияние на развитие заболевания и качество жизни пациента [4, 5].

Изучение микробиоты началось с работы выдающегося русского ученого Ильи Ильича Мечникова, который в начале XX века первым предложил концепцию пользы «дружественных» бактерий для здоровья человека. Мечников, по-

лучивший Нобелевскую премию в 1908 г. за исследования иммунной системы, предположил, что бактерии могут оказывать положительное влияние на организм, помогая бороться с инфекциями и снижать уровень воспаления. Он выдвинул теорию о том, что поддержание здорового микробного баланса в кишечнике может не только улучшить здоровье, но и продлить жизнь [6]. Мечников изучал влияние болгарской палочки (Lactobacillus bulgaricus), широко используемой в кисломолочных продуктах, и выдвинул гипотезу, что регулярное употребление ферментированных продуктов способствует подавлению «вредных» бактерий и улучшению общего состояния организма. Это позволило заложить основу для представления о «дружественных» бактериях, которые могут способствовать укреплению иммунитета и снижению воспалительных процессов.

После работ Мечникова, исследования микробиоты были продолжены американскими учеными А.Е. Дубосом и Р.В. Шедлером в середине XX века. Их исследования помогли доказать, что микробиота оказывает существенное влияние на иммунную систему и метаболизм [7]. В 1960-х годах они показали, что стерильные (безмикробные) животные, лишённые нормальной микрофлоры, имеют ослабленный иммунный ответ, более восприимчивы к инфекциям и отличаются замедленным ростом и развитием. Это исследование подтвердило предположение о том, что микробиота играет важную роль в регуляции различных физиологических процессов. Работы Дубоса и Шедлера стали важным шагом к пониманию того, что микробиота взаимодействует с иммунной системой, активируя или подавляя определенные иммунные механизмы.

Настоящий прорыв в изучении микробиоты произошёл в конце XX и начале XXI века с появлением молекулярно-генетических методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и секвенирование 16S рРНК. Эти методы позволили исследователям изучать микробиоту с высокой точностью, анализируя генетические последовательности микроорганизмов, что дало возможность идентифицировать различные бактерии, даже если их было невозможно культивировать в лабораторных условиях. Секвенирование 16S рРНК стало особенно важным инструментом, так как позволило классифицировать микроорганизмы на основе уникальных генетических маркеров в их рибосомальной РНК [8, 9].

ПЦР и секвенирование открыли доступ к огромному количеству информации о структуре и функциях микробиоты. Исследователи начали обнаруживать, что различные виды бактерий играют разные роли в организме – некоторые участвуют в метаболизме, помогая расщеплять сложные углеводы и синтезировать витамины, другие влияют на иммунный ответ, защищая от патогенов или модулируя воспалительные процессы. Эти методы позволили создать более точные классификации микроорганизмов, исследовать их взаимодействия и изучить механизмы, с помощью которых микробиота воздействует на здоровье [10, 11].

Современные методы, такие как метагеномика, транскриптомика, метаболомика и протеомика, открыли новые горизонты в изучении микробиоты. Эти методы позволяют не только определить состав микробиоты, но и исследовать её метаболические функции, взаимосвязи между различными видами микроорганизмов и их влияние на организм хозяина. Например, исследования Sheveleva и соавт. (2020) показали, что микробиота активно участвует в синтезе витаминов, производстве короткоцепочечных жирных кислот и регуляции иммунных процессов, что критически важно для развития и здоровья детей [13]. Исследования Vangay и соавт. (2018) подчеркнули, что факторы, такие как способ родоразрешения, тип вскармливания и применение антибиотиков, могут оказывать существенное влияние на формирование микробиоты в раннем возрасте, предопределяя её дальнейшее развитие [12].

Метагеномика также помогла установить, что микробиота участвует в регуляции иммунного ответа, поддерживая баланс между воспалительными и противовоспалительными реакциями. В частности, было обнаружено, что определенные виды бактерий способствуют дифференциации регуляторных Т-клеток (Treg), которые подавляют чрезмерные иммунные реакции и предотвращают развитие аутоиммунных заболеваний. Это открытие стало важным шагом в понимании связи между микробиотой и заболеваниями, связанными с дисбалансом иммунной системы, такими как аллергии, воспалительные заболевания кишечника и даже псориаз [14, 15, 16, 17].

Современные исследования показали, что дисбаланс микробиоты, или дисбиоз, может способствовать развитию различных заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет, воспалительные заболевания кишечника и аутоиммунные расстройства. В настоящее время исследования продолжают расширяться, изучая потенциальные связи микробиоты с психическим здоровьем, когнитивными функциями и даже настроением, что открывает новые перспективы в медицине и фармакологии.

Микробиота кишечника играет ключевую роль в развитии иммунной системы и обеспечивает защиту организма от патогенных микроорганизмов и токсинов. Этот сложный комплекс микроорганизмов формируется с момента рождения и подвергается воздействию множества факторов, включая диету, генетику, окружающую среду и медицинские вмешательства, такие как применение антибиотиков. Исследования показывают, что баланс и разнообразие микробиоты критически важны для поддержания здоровья, так как

обеспечивают иммунологическую толерантность и помогают предотвратить развитие воспалительных заболеваний.

Микробиота участвует в формировании иммунной системы через множество механизмов. В частности, она стимулирует развитие клеток иммунной системы и выработку молекул, таких как цитокины и антитела, которые регулируют иммунные ответы. Бактерии, обитающие в кишечнике, такие как бифидобактерии и лактобактерии, способствуют созреванию иммунных клеток, включая Т-клетки, и модулируют их функции. Это особенно важно в первые годы жизни, когда иммунная система находится в стадии становления и нуждается в специфической стимуляции для правильного реагирования на патогены, не нарушая при этом нормальные ткани организма.

Исследование Hollister и соавт. (2014) показало, что богатая и разнообразная микробиота является залогом снижения риска воспалительных заболеваний. Было установлено, что разнообразие микроорганизмов усиливает защиту организма от патогенов за счёт создания среды, неблагоприятной для роста болезнетворных бактерий, и стимуляции иммунных реакций на молекулы, связанные с патогенами [18]. Эти процессы приводят к усилению барьерной функции кишечника и способствуют поддержанию гомеостаза, предотвращая избыточное воспаление.

Полезные бактерии, такие как бифидобактерии и лактобактерии, играют особенно важную роль в поддержании целостности кишечного барьера и снижении проницаемости кишечника. Эти микроорганизмы стимулируют выработку муцина, который покрывает эпителиальные клетки кишечника и создаёт защитный слой, препятствующий проникновению вредных веществ и патогенов в кровоток. Они также участвуют в регуляции уровня pH в кишечнике, создавая кислую среду, неблагоприятную для роста патогенных бактерий.

Работы Milani и соавт. (2017) подчеркивают, что бифидобактерии и лактобактерии способствуют выработке короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как бутират, который укрепляет барьерные функции кишечного эпителия [19]. Бутират стимулирует деление клеток эпителия и усиливает межклеточные контакты, предотвращая «протекание» кишечного барьера. Это имеет огромное значение для предотвращения системного воспаления, поскольку снижает вероятность проникновения аллергенов и патогенов в кровоток, тем самым уменьшая риск аллергических и аутоиммунных реакций

Микробиота взаимодействует как с врождённым, так и с адаптивным иммунитетом. Врождённый иммунитет – это первая линия защиты, включающая макрофаги, дендритные клетки и нейтрофилы, которые активируются при распознавании микробных паттернов. Микробиота модулирует активность этих клеток, помогая организму реагировать на инфекционные агенты. Полезные бактерии способствуют выработке противовоспалительных молекул, таких как интерлейкин-10 (IL-10), который предотвращает чрезмерное воспаление и поддерживает иммунный баланс [20, 21].

Адаптивный иммунитет, который включает Т- и В-клетки, также находится под влиянием микробиоты. Например, микробиота помогает в дифференциации Т-клеток, включая регуляторные Т-клетки (Treg), которые подавляют чрезмерные иммунные реакции и предотвращают аутоиммунные заболевания [22].

Кроме того, микробиота способствует выработке IgA-антител, которые покрывают слизистую кишечника и помогают предотвратить проникновение патогенов, обеспечивая первый уровень специфической защиты [14].

Дисбаланс микробиоты, связанный с уменьшением разнообразия или исчезновением полезных бактерий, может приводить к воспалительным заболеваниям, таким как воспалительные заболевания кишечника, аллергии и даже псориаз. Поддержание разнообразной и богатой полезными бактериями микробиоты помогает снизить уровень воспаления за счет выработки противовоспалительных молекул и усиления барьерной функции кишечника. К примеру, Lactobacillus reuteri и Bifidobacterium breve производят противовоспалительные вещества, которые могут уменьшать воспалительные реакции в организме, снижая риски хронических воспалительных заболеваний и улучшая общее состояние здоровья [23].

Таким образом, микробиота кишечника оказывает многогранное влияние на иммунную систему, модулируя как врождённый, так и адаптивный иммунитет, поддерживая барьерные функции кишечника и снижая риск развития воспалительных заболеваний. Этот многокомпонентный эффект делает её важным элементом поддержания иммунологического гомеостаза и защитных механизмов организма.

Атопический дерматит (АД) – это хроническое воспалительное заболевание, часто связанное с аллергией, которое проявляется у детей в раннем возрасте. Юдина Ю.В. (2022) показала, что у детей с АД наблюдается значительное снижение численности полезных бактерий, таких как бифидобактерии и лактобактерии, что может усиливать проницаемость кишечного барьера и способствовать возникновению воспалительных реакций [24]. Уровень воспаления усиливается из-за отсутствия противовоспалительных бактерий, которые могли бы регулировать иммунный ответ. Данные, представленные West и соавт. (2015), подтверждают, что нарушение микробного состава может усиливать аллергические реакции, что приводит к более выраженным сим-

птомам АД [25]. Nylund и соавт. (2015) отметили, что терапия пробиотиками может способствовать снижению выраженности симптомов АД, восстанавливая нормальный состав микробиоты [26].

Псориаз – это хроническое воспалительное заболевание кожи, проявляющееся с нарушением пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Точные причины псориаза неизвестны, но значительная роль отводится дисбалансу в работе иммунной системы, генетической предрасположенности и внешним факторам, включая состав кишечной микробиоты. Современные исследования показали, что микробиота кишечника может играть важную роль в развитии псориаза: её нарушения способствуют усилению воспалительных процессов и аутоиммунных реакций, характерных для этого заболевания. Несколько исследований подтвердили, что у пациентов с псориазом наблюдаются значительные изменения в составе кишечной микробиоты, включая снижение количества противовоспалительных бактерий и увеличение патогенных микроорганизмов. Например, исследование Chen et al. (2018) показало, что у пациентов с псориазом уровень бактериального разнообразия снижен, а также наблюдается увеличение числа штаммов, которые способствуют воспалительным реакциям [27]. Это способствует усилению аутоиммунных процессов, обостряя симптомы заболевания. Кроме того, Scher et al. (2012) обнаружили значительные отклонения в микробиоте кишечника и оральной полости у пациентов с псориазом и псориатическим артритом, что также подтверждает связь микробиоты с этим заболеванием [28].

Гнездная алопеция (ГА) – это аутоиммунное заболевание, приводящее к локализованному выпадению волос. В последние годы были выявлены связи между микробиотой кишечника и аутоиммунными заболеваниями, что делает ГА перспективной областью для исследования микробиоты. В работе Goloshchapov (2021) было показано, что у детей с ГА наблюдается снижение численности противовоспалительных бактерий и увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, что может вызывать усиление аутоиммунных реакций и обострение болезни [29].

Исследование Wu H.J. и соавт. (2020) также поддерживает эту гипотезу, показывая, что дисбаланс микробиоты способствует воспалительным процессам, характерным для аутоиммунных заболеваний, таких как ГА [30]. Работы Voroshilina и соавт. (2023) подчёркивают необходимость индивидуализированного подхода к лечению ГА у детей, включая коррекцию микробиоты, чтобы снизить воспалительные процессы и облегчить симптомы [31].

Кроме ГА, микробиота кишечника связана с множеством других заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет и аутизм. В исследовании Turnbaugh и соавт. (2006) было установлено, что микробный дисбаланс может способствовать развитию ожирения, изменяя метаболические пути и увеличивая эффективность извлечения энергии из пищи [8].

Аутизм – это ещё одно состояние, которое может быть связано с дисбалансом микробиоты. Kang и соавт. (2013) выявили, что микробиота кишечника детей с аутизмом имеет выраженные отклонения, которые могут оказывать влияние на когнитивные и поведенческие функции [32]. Li и соавт. (2019) показали, что состав микробиоты влияет на выработку нейромедиаторов, таких как серотонин и дофамин, что может иметь значение для психоэмоционального состояния и поведенческих реакций у детей [33].

Коррекция микробиоты – это перспективное направление в лечении заболеваний, связанных с дисбиозом, таких как АД и ГА. Пробиотики, содержащие полезные бактерии, пребиотики, обеспечивающие питательные вещества для полезных микроорганизмов, и трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) являются основными методами коррекции. Исследования Elazab и соавт. (2013) показали, что пробиотики эффективны в снижении симптомов АД, восстанавливая баланс микробиоты и снижая воспалительные реакции [34]

В данное время существуют различные методы терапии нарушений микробиомы кишечника.

ТФМ (трансплантация фекальной микробиоты), хотя и является относительно новым методом, показала высокую эффективность в лечении хронических кишечных инфекций, вызванных Clostridium difficile, а также в лечении метаболических и аутоиммунных расстройств. В исследовании Van Nood и соавт. (2013) доказана её эффективность при лечении рецидивирующих кишечных инфекций [35]. Vrieze и соавт. (2012) также показали, что ТФМ может положительно влиять на метаболизм и улучшать состояние пациентов с метаболическими нарушениями [36].

Одними из наиболее перспективных методов коррекции микробиоты являются бактериофаги и пробиотики, которые позволяют восстановить нормальный микробный баланс, укрепить барьерные функции кишечника и снизить уровень воспаления.

Бактериофаги, или фаги, – это вирусы, которые избирательно инфицируют и уничтожают бактериальные клетки. Их специфичность к определенным штаммам бактерий позволяет воздействовать только на патогенные микроорганизмы, не нарушая баланс полезных бактерий. Это особенно важно в лечении дисбиоза, так как антибиотики часто уничтожают не только патогены, но и полезные бактерии, что может усугубить нарушения микробиоты.

Фаготерапия, или лечение бактериофагами, позволяет селективно уничтожать патогенные штаммы бактерий, не затрагивая при

этом полезные микроорганизмы. Например, бактериофаги эффективны против Clostridium difficile и Escherichia coli, которые могут вызывать серьёзные кишечные инфекции. Исследование Brüssow (2012) показало, что бактериофаги могут быть альтернативой антибиотикам при лечении не только кишечных инфекций, но и дисбиоза, так как они не нарушают микробный баланс, а воздействуют только на отдельные специфические патогены [37].

Бактериофаги также показали свою эффективность против инфекций, устойчивых к антибиотикам. Исследование Hagens и Loessner (2010) подчеркивает, что бактериофаги могут стать перспективным средством для борьбы с инфекциями, вызванными антибиотикоустойчивыми бактериями, особенно в условиях дисбиоза [38]. Однако фаготерапия имеет ограничения: фаги обладают узкой специфичностью и требуют тщательного подбора для каждого пациента, поскольку только определённые фаги могут воздействовать на нужные штаммы бактерий. Кроме того, существует риск, что бактерии могут со временем развить резистентность к бактериофагам, что требует дальнейших исследований и разработок для преодоления этих препятствий.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при достаточном потреблении оказывают положительное воздействие на здоровье человека. Пробиотические штаммы, такие как Lactobacillus и Bifidobacterium, восстанавливают нормальный микробный баланс кишечника, способствуют укреплению барьерной функции кишечника и модулируют иммунный ответ, что особенно полезно при дисбиозе и воспалительных заболеваниях.

Применение пробиотиков – безопасный и доступный метод восстановления микробиоты при дисбиозе. Пробиотики стимулируют выработку короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как бутират, который укрепляет барьерные функции кишечного эпителия и снижает проницаемость кишечника для патогенов. Исследование Ritchie и соавт. (2010) показало, что пробиотики могут уменьшить воспалительные процессы и поддерживать иммунный баланс у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, способствуя нормализации состава микробиоты [39].

Пробиотики оказывают благотворное воздействие на пациентов с аутоиммунными и аллергическими заболеваниями. Исследование Kalliomäki и соавт. (2001) показало, что использование пробиотиков во время беременности и в раннем детском возрасте снижает риск развития аллергических заболеваний у детей, способствуя формированию здоровой микробиоты и модулируя иммунные реакции [40]. Это подтверждает, что пробиотики могут быть полезны при профилактике и лечении аллергических и аутоиммунных нарушений, связанных с дисбиозом.

Исследования показывают, что комбинированное использование бактериофагов и пробиотиков может давать более выраженный терапевтический эффект. Бактериофаги уничтожают патогенные бактерии, тогда как пробиотики способствуют восстановлению полезных микроорганизмов и укрепляют барьерные функции кишечника. Эта комбинация помогает не только устранить патогены, но и поддерживает иммунологический баланс и снижает воспалительные реакции, что особенно важно при хронических воспалительных заболеваниях [41, 42, 43, 44, 45].

Применение бактериофагов и пробиотиков является многообещающим направлением в лечении нарушений микробиоты. Бактериофаги представляют собой альтернативу антибиотикам, позволяя селективно уничтожать патогены, а пробиотики способствуют восстановлению микробного баланса и поддержанию барьерных функций кишечника. Комбинированный подход, включающий оба метода, может стать основой для разработки новых, более эффективных стратегий лечения дисбиоза и связанных с ним заболеваний, включая воспалительные и аутоиммунные нарушения.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Backhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.L., Peterson D.A., Gordon J.I. Host-bacterial mutualism in the human intestine. Science. 2005. Vol. 307(5717). P. 1915–1920.
2. Rooks M.G., Garrett W.S. (2016). Gut microbiota, metabolites and host immunity. Nat Rev Immunol. Vol. 16(6). P. 341–352.
3. Schirmer M., Smeekens S.P., Vlamakis H., Jaeger M., Oosting M., et al. Linking the human gut microbiome to inflammatory cytokine production capacity. 2016. Cell. Vol. 167(7). P. 1897–1910.e12.
4. Gupta S., et al. Microbiome and immune dysregulation in pediatric psoriasis and related disorders. J Am Acad Dermatol. 2020. Vol. 82(4). P. 1021–1029.
5. Totte J.E., Pardo L.M., Fieten K.B., et al. Influence of the skin microbiome on atopic dermatitis in children: a systematic review. Clin Exp Allergy. 2016. Vol. 46(2). P. 275–287.
6. Metchnikoff E. The Prolongation of Life: Optimistic Studies. 1908.
7. Dubos R.J., Schaedler R.W. The effect of the intestinal flora on the growth rate of mice, and its

interaction with dietary factors. J Exp Med. 1962. Vol. 115(6). P. 1189–1200.
8. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., Fraser-Liggett C.M., Knight R., Gordon J.I. The human microbiome project. Nature. 2007. Vol. 449(7164). P. 804–810.
9. Liu Z., Lozupone C., Hamady M., Bushman F. D., Knight R. Application of PCR-DGGE in microbial ecology. Journal of Microbiological Methods. 2008. Vol. 72(3). P. 247–255.
10. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K. S., Manichanh C., Nielsen T., Pons N., Levenez F., Yamada T. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010. Vol. 464(7285). P. 59–65.
11. Dethlefsen, L., Huse, S., Sogin, M. L., Relman, D. A. The Pervasive Effects of an Antibiotic on the Human Gut Microbiota. PLoS Biology. 2008. Vol. 6(11), e280.
12. Vangay P., Johnson A.J., Ward T.L., Al-Ghalith G.A., Shields-Cutler R.R., Hillmann B.M., et al. US immigration westernizes the human gut microbiome. Cell. 2018. Vol. 175(4). P. 962–972.
13. Sheveleva S.A., Kuvaeva I.B., Efimochkina N.R., Markova Yu.M., Prosyannikov M.Yu. Gut microbiome: from the reference of the norm to pathology. Voprosy Pitaniia. 2020. Vol. 89(4). P. 35–51.
14. Round J.L., Mazmanian S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nature Reviews Immunology. 2009. Vol. 9(5). P. 313–323.
15. Honda K., Littman D.R. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. Nature, 2012. 489(7415). P. 219–229.
16. Atarashi K., Tanoue T., Oshima K., Suda W., Nagano Y., Nishikawa H., Fukuda S., Saito T., Narushima S., Hase K., Kim S., Fritz J.V., Wilmes P., Ueha S., Matsushita K., Ohno H., Olle B., Sakaguchi S., Taniguchi T., Morita H., Hattori M., Honda K. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. Nature. 2013. 500(7461). P. 232–236.
17. Furusawa Y., Obata Y., Fukuda S., Endo T.A., Nakato G., Takahashi D., Nakanishi Y., Uetake C., Kato K., Kato T., Takahashi M., Fukuda N.N., Yamasaki S., Itoh H., Takeda K., Ohno H., Morita T., Kanno J., Ueno H., Honda K., Hase K., Ohno H. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. Nature. 2013. Vol. 504(7480). P. 446–450.
18. Hollister E.B., Riehle K., Luna R.A., Weidler E.M., Rubio-Gonzales M., Mistretta T.A., et al. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome. Microbiome. 2014. Vol. 2(1). P. 1–9.
19. Milani C., Duranti S., Bottacini F., Casey E., Turroni F., Mahony J., et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. Microbiol Mol Biol Rev. 2017. Vol. 81(4).
20. Hooper L.V., Littman D.R., Macpherson A.J. Interactions between the microbiota and the immune system. Science. 2012. Vol. 336(6086). P. 1268–1273. doi:10.1126/science.1223490.
21. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell. 2014. Vol. 157(1). P. 121–141. doi:10.1016/j.cell.2014.03.011.
22. Atarashi K., Tanoue T., Shima T., et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous Clostridium species. Science. 2011. Vol. 331(6015). P. 337–341. doi:10.1126/science.1198469.
23. Ouwehand A.C., Salminen S., Isolauri E. Probiotics: an overview of beneficial effects. Antonie van Leeuwenhoek. 2002. Vol. 82(1–4). P. 279–289. doi:10.1023/A:1020620607611.
24. Юдина Ю.В. Особенности микробиоты кишечника у детей с атопическим дерматитом. Диссертация. 2022.
25. West C.E., Jenmalm M.C., Prescott S.L. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. Clin Exp Allergy. 2015. Vol. 45(1). P. 43–53.
26. Nylund L., Satokari R., Nikkilä J., Rajilić-Stojanović M., Kalliomäki M., Isolauri E., et al. Microarray analysis reveals marked intestinal microbiota aberrancies in children with cow's milk allergy. Environ Microbiol. 2015. Vol. 15(7). P. 1900–1910.
27. Chen Y.J., Ho H.J., Tseng C.H., Lai Z.L., Shieh J.J., Wu C.Y. Intestinal microbiota profiling and predicted bacterial metabolic functions in patients with psoriasis. British Journal of Dermatology. 2018. Vol. 178(6). P. 1373–1382.
28. Scher J.U., Ubeda C., Equinda M., Khanin R., Buischi Y., Viale A., Lipkin I., Littman D.R., Abramson S.B. Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatology. 2012. Vol. 64(10). P. 3083–3094.
29. Goloshchapov O.V. Роль фекального кальпротектина и коррекции микробиоты в диагностике и терапии острой реакции трансплантат против хозяина. PhD Thesis. 2021.
30. Wu H.J., Zegarra-Ruiz D.F., Diehl G.E. Intestinal Microbes in Autoimmune and Inflammatory Disease. Frontiers in Immunology. 11:597966. doi:10.3389/fimmu.2020.597966
31. Voroshilina E.S., Moskvina M.V., Kirillov M.Yu., Ogneva L.V., Donnikov A.E., Itani T.M., et al. Fundamentals of modern approaches to assessing gut microbiota in children. Neonatology: News, Opinions, Training. 2023. Vol. 11(3). P. 47–59.
32. Kang D.W., Park J.G., Ilhan Z.E., Wallstrom G., LaBaer J., Adams J.B., et al. Reduced incidence

of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. PLoS One. 2013. Vol. 8(7).
33. Li Q., Han Y., Dy A.B., Hagerman R.J. The gut microbiota and autism spectrum disorders. Front Cell Neurosci. 2019. Vol. 13. P. 120.
34. Elazab N., Mendy A., Gasana J., Vieira E.R., Quizon A., Forno E. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. Pediatrics. 2013. Vol. 132(5).
35. Van Nood E., Vrieze A., Nieuwdorp M., Fuentes S., Zoetendal E.G., de Vos W.M., et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med. 2013. Vol. 368(5). P. 407–415.
36. Vrieze A., Van Nood E., Holleman F., Salojärvi J., Kootte R.S., Bartelsman J.F., et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology. 2012. Vol. 143(4). P. 913–916.e7.
37. Brüssow H. What is needed for phage therapy to become a reality in Western medicine? Virology. 2012. Vol. 434(2). P. 138–142. doi:10.1016/j.virol.2012.09.011.
38. Hagens S., Loessner M.J. Phages of Listeria offer novel tools for diagnostics and biocontrol. Front Microbiol. 2010. Vol. 1:12. doi:10.3389/fmicb.2010.00012
39. Ritchie M.L., Romanuk T.N. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. PLoS One. 2010. Vol. 5(4). doi:10.1371/journal.pone.0009438.
40. Kalliomäki M., Salminen S., Arvilommi H., Kero P., Koskinen P., Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2001. Vol. 357(9262). P. 1076–1079. doi:10.1016/S0140-6736(00)04259-8.
41. Brüssow H. Phage therapy: the Western perspective. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005. Vol. 56(1). P. 14–20.
42. Górski A., Borysowski J., Miedzybrodzki R., Weber-Dąbrowska B. (2009). Bacteriophages in medicine. Advances in Virus Research. Vol. 83. P. 73–121.
43. Loc-Carrillo, C., Abedon, S.T. Pros and cons of phage therapy. Bacteriophage. 2011. Vol. 1(2). P. 111–114.
44. Kutter E., De Vos D., Gvasalia G., Alavidze Z., Gogokhia L., Kuhl S., Abedon S.T. (2010). Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections. Current Pharmaceutical Biotechnology. Vol. 11(1). P. 69–86.
45. Łusiak-Szelachowska M., Weber-Dąbrowska B., Górski A. Phage therapy in bacterial infections treatment: one hundred years after the discovery of bacteriophages. Current Microbiology. 2020. Vol. 77. P. 2183–2195.

**УДК: 616.527.4:577.21-092**

# МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

*(Литературный обзор)*

***Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, Б.Д. ХАЙИТОВ***

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

**ХУЛОСА**

**PEMFIGUS VULGARIS НИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ (Адабиёт шарҳи)**

**Ж.Б. Муллахонов, Ш.З. Мавлянова, Б.Д. Хайитов**

Ушбу мақолада пемфигус вульгариснинг молекуляр-генетик жиҳатлари ифодаланган. Мавжуд маълумотлар ушбу касалликнинг ирсий мойиллигини шакллантиришга ёрдам берадиган генетик омиллар ҳақидаги билимларни сезиларли даражада кенгайтиради. Пемфигус вульгарис генетикаси билан боғлиқ тадқиқотлар касалликнинг патогенезини яниқирраларини ёритиб беришига, касалликни башоратлаш ва даволашда такомиллаштиришда ўз ифодасини топади.

*Калит сўзлар:* вульгар пўрсилдоқ яра, патогенез, HLA генлари.

**SUMMARY**

**MOLECULAR AND GENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF VULGAR PEMPHIGUS (Literature review)**

**J.B. Mullahanov, Sh.Z. Mavlyanova, B.D. Hayitov**

The article presents an overview of molecular genetic studies of pemphigus vulgaris. The available data have significantly expanded knowledge of the genetic factors that contribute to the formation of hereditary

predisposition to this disease. The study of molecular genetic mechanisms of pemphigus vulgaris development will reveal new pathogenetic aspects of morbidity and contribute to the development of risk prognosis and optimal treatment tactics.

*Keywords:* pemphigus vulgaris, pathogenesis, HLA genes.

**РЕЗЮМЕ**

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ (Литературный обзор)**

**Ж.Б. Муллаханов, Ш.З. Мавлянова, Б.Д. Хайитов**

В статье представлен обзор молекулярно-генетических исследований вульгарной пузырчатки. Имеющиеся сведения значительно расширили знания о генетических факторах, способствующих формированию наследственной предрасположенности к данному заболеванию. Изучение молекулярно-генетических механизмов развития вульгарной пузырчатки раскроют новые патогенетические аспекты заболеваемости и способствовать к разработки прогнозирования риска развития и оптимальной тактики лечения.

*Ключевые слова:* вульгарная пузырчатка, патогенез, HLA гены.

Вульгарная пузырчатка (ВП) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся появлением вялых, болезненных, длительно незаживающих волдырей или изъязвлений на коже и поверхностях слизистых оболочек, при неправильном лечении которых, могут привести к серьезным опасным для жизни инфекциям и нарушениям обмена веществ [1]. Показатель заболеваемости ВП варьирует от 0,08–1,6 на 100 000 населения в год, однако это редкое заболевание развивается преимущественно в трудоспособном возрасте между 4-м и 6-м десятилетием, отличается тяжелым течением с угрозой жизни больного [2]. Как и другие аутоиммунные заболевания, ВП чаще встречается у женщин. Соотношение мужчин и женщин колеблется от 1:1,5–4. Заболевание обычно требует длительной терапии, чаще всего системными кортикостероидами, которые снизили смертность от этого заболевания с 90 % до 10 % [10–17, 22–26]. Однако длительное лечение кортикостероидными препаратами приводит к развитию тяжелых побочных эффектов и даже к летальному исходу [3, 6, 8].

Традиционно считается, что ВП является результатом вредного действия циркулирующих ауто-АТ, которые направлены против десмосомных компонентов, в первую очередь десмоглеина 3 и 1 (Dsg 3 и Dsg1), и приводят к потере межклеточной адгезии кератиноцитов в эпидермисе, явление, известное как акантолиз [29]. В последние годы, в дополнение к дестабилизации десмосом, вызывающие образование пузырей при ВП были предложены другие патомеханизмы, которые могут быть вовлечены в патогенез – повышенная секреция провоспалительных медиаторов, аномалии межклеточной передачи сигналов, активация апоптоза и специфических мускариновых рецепторов, экспрессируемые кератиноцитами [9, 10, 19–23].

Многочисленные исследования обеспечивают поддержку генетического вклада в патогенез ВП, как видно из этнической кластеризации ВП, семейной агрегации заболевания и высокой распространенности дополнительных аутоиммунных состояний у пациентов с ВП и членов их семей [12–24, 31, 27, 34, 35]. Доказательства генетической предрасположенности к ВП часто происходят из наблюдательных исследований, показывающих различную распространенность заболевания в разных популяциях, и более высокую конкордантность между монозиготными и дизиготными близнецами.

В настоящее время доказано, что развитие ВП наблюдается у генетически предрасположенных пациентов. Наиболее значимой является ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) [23]. Эта область длиной примерно 4 Мб на хромосоме 6p21.3 кодирует более 200 генов и имеет самую высокую плотность генов в геноме человека, а также многие другие белки, которые играют важную роль в иммунной системе [5]. Локус HLA разделен на три основных области:

область I класса кодирует полиморфные гены HLA-A, HLA-B и HLA-C, которые способствуют презентации антигенных пептидов цитотоксическим Т-клеткам и экспрессируются повсеместно на поверхности всех ядерных клеток;

область II класса содержит полиморфные гены HLA-DQ, HLA-DR и HLA-DP, которые экспрессируются на антигенпрезентирующих клетках (APC), таких как В-клетки, макрофаги или дендритные клетки, а также активированных Т-клеток и способствуют отображению пептидов на хелперных Т-клетках;

область III класса, которая состоит из множества важных генов, связанных с иммунной системой (например, TNF- α, C2 и C4) [5].

Молекулы, кодируемые HLA I и II класса, в основном известны своей функцией в презентации антигена. Оба класса HLA играют важную роль в адаптивном иммунном ответе и необходимы для регулирования иммунитета. Было обнаружено, что большое количество аутоиммунных заболе-

ваний связано с областью HLA, что делает ассоциации HLA отличительным признаком аутоиммунитета [19, 21].

Многочисленные исследования показали связь между ВП и несколькими аллелями HLA II класса в определенных этнических группах [23]. Хотя некоторые из типов HLA более специфичны для населения, есть также типы, связанные с ВП у многих этнических групп. HLA-DRB1 * 04: 02 является одним из наиболее охарактеризованных аллеля [23, 27]. Более 95 % пациентов с ВП несут либо HLA-DRB1 * 0402 либо HLA-DQB1 * 0503 аллеля [36, 57, 60, 67, 72]. Оба эти аллели чаще встречаются у определенных этнических групп, таких как евреи, иранцы, иракцы и индейцы, что согласуется с повышенной заболеваемостью ВП в этих популяциях [14, 20]. В еврейском населении была обнаружена связь между ВП и несколькими аллелями HLA, такими как HLA-DRB1 * 0402 и DQB1 * 0302 [23], в то время как HLA-DQB1 * 0503 была обнаружена в нееврейских популяциях [8]. Мета-анализ корреляции между ВП и HLA-DRB1 пришел к выводу, что HLA-DRB1 * 04 и HLA-DRB1 * 14 действительно являются статистически значимыми факторами восприимчивости к ВП вместе с дополнительным аллелем HLA, DRB1 * 08 [78]. Анализ исследования показал, что аллели HLA DRB1 * 04: 02 и DQB1 * 03:02 были связаны с тяжелым течением ВП, а DQB1 * 03:02 чаще обнаруживались у женщин по сравнению с пациентами мужского пола [26, 25].

Несколько исследований предоставили доказательства связи между ВП и определенными аллелями HLA I класса. К ним относятся HLA-A3, -A26 и -B60 в популяции Ханьского население Китая [25], HLA-B38, -C12, -B57 и -C15 в популяции Бразилии [12, 27]. HLA-A10 и -B15 у японского населения [35, 47]. HLA-B35 и -B44 в турецком населении [11], HLA-B38 в еврейском [7] и испанском [29] населении и HLA-B4402, -C0401 и -C1502 в иранском населении [48]. Существуют данные об особой роли HLA-DR11 DQ7 и DQ2, обеспечивающих протективную роль от развития аутоиммунной пузырчатки [11].

Однако наблюдения развития разных фенотипов у родственников с одинаковым генотипом указывают на то, что за формирование определенного спектра аутоантител клинической картины заболевания ответственны не только определенные аллели главного комплекса гистосовместимости. Отдельное направление исследований посвящено оценке ассоциации наличия однонуклеотидных полиморфизмов генов, кодирующих различные молекулы, участвующие в развитии патологического процесса при ВП, с манифестацией заболевания. Так, при исследовании пяти однонуклеотидных замен в гене, кодирующем Dsg 3 (rs8085532, rs3911655, rs3848485, rs3794925 и rs1466379), было показано, что генетическая вариабельность аутоантигена может быть дополнительным фактором риска, предрасполагающим к развитию ВП [15], что требует дополнительного исследования этого гена. Хотя Dsg3 был идентифицирован как аутоантиген для ВП более двух десятилетий назад, и его функция была тщательно изучена, четкое понимание его возможной связи с предрасполагающими аллелями HLA и лежащим в основе механизма, позволяющим иммунные атаки на Dsg3, все еще отсутствует [21].

На сегодняшний день только ограниченное количество исследований смогло показать связь между генами, не относящимися к HLA при ВП. В большинстве этих исследований использовался подход генов-кандидатов для изучения возможной связи между ВП и аутоиммунными генами, в основном аутоантигенами, цитокинами и иммуноглобулинами, которые, как известно, играют роль в патогенезе ВП, такими как TNF-α, IL-6 и IL -10 [13, 21, 28, 32]. Однако результаты этих исследований часто были противоречивыми, ограничивались конкретными этническими группами и не могли быть воспроизведены в аналогичных исследованиях и / или других популяциях.

Было обнаружено, что TNF- α слабо связан с ВП в словацкой популяции [19], но не в польской [18] или аргентинской [18] группе пациентов, в то время как в египетской популяции только один генотип в генах TNF- α и IL-6 был обнаружен в связи с ВП [29]. Генетический вариант в гене IL-10 был обнаружен в связи с ВП у аргентинских пациентов [18], но не в словацкой популяции, где только гаплотип внутри IL-10 показал связь с заболеванием [39]. Сломов и соавтор. показали связь между ВП в еврейской популяции и геном TAP2, кодирующим белок, участвующий в сборке пептидов и их транспортировке к антигенам HLA класса I [32], но это не было воспроизведено в японской популяции [30]. Что касается аутоантигенов, два разных гаплотипа в гене DSG3 были обнаружены у пациентов с ВП из Великобритании и Северной Индии. Интересно, что пациенты, несущие любой из этих двух гаплотипов риска, всегда несли ВП-ассоциированные аллели HLA класса II, что предполагает возможные аддитивные эффекты для этих двух локусов [16]. Следует отметить, что не было обнаружено ассоциации между ВП и генами, кодирующими константные области легкой цепи каппа или тяжелой цепи иммуноглобулина [26]. Tanasilovic и соавтор. сообщили об ассоциации между ВП и однонуклеотидным полиморфизмом в гене CD86 [66], кодирующем белок, экспрессируемый на APC, который играет роль в активации Т-клеток и продукции IgG4 В-клетками [20]. Этот однонуклеотидный полиморфизм может изменять передачу сигналов CD86, предполагая, что он может влиять на продукцию Dsg3-специфических антител IgG4, которые, как было показано, уча-

ствуют при ВП [4]. Используя полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) для еврейского населения, Sarig и соавтор. удалось показать ассоциацию нескольких генетических вариантов ВП, включая однонуклеотидный полиморфизм в гене ST18 [26], кодирующий фактор транскрипции (TF), который, как было показано, участвует в воспалительных и апоптотических процессах [29]. Последующее исследование показало, что промоторная область ST18 содержит ВП-ассоциированный однонуклеотидный полиморфизм, который, увеличивает транскрипцию гена. Кроме того, было показано, что ST18 стимулирует акантолиз, вызванный сывороткой ВП, и секрецию ключевых воспалительных молекул, подтверждая прямую роль ST18 в патогенезе ВП [23].

Мавляновой Ш.З., Кодировой М.А. (2022) исследованы роль генов эндотелиальной системы FGB, PAI1 у 42 больных акантолитической пузырчаткой. Результаты молекулярно-генетических исследований показали значимость ассоциации полиморфизма G/A гена FGB являются значимыми молекулярно-генетическими маркерами риска развития акантолитической пузырчатки в узбекской популяции ($P < 0,05$), что можно использовать для раннего прогнозирования дерматоза. ($\chi2 = 15,8$; $P = 0,005$; OR = 6,9; 95 % CI 1,44–33,5; $\chi2 = 15,8$; $P = 0,005$; OR = 9,8; 95 % CI 0,5–184,5) [34, 35]. Выявлена достоверная связь связь аллеля «4G» и гетерозиготного генотипа 5G/4G полиморфизма (1799768) гена PAI-1 с механизмом развития акантолитической пузырчатки. Тогда как благоприятный вариант аллеля «5 » полиморфизма гена PAI-1 имеет протективную связь с развитием ВП.

ВП представляет собой многофакторное заболевание, при котором риск заражения человека этим заболеванием зависит от сочетания нескольких генетических факторов, а также факторов окружающей среды. В настоящее время продолжаются исследования о роли генетических мутаций в этиологии пузырных дерматозов.

**Заключение.** К сожалению, наши знания о генетической основе ВП далеко не полны. Открытия, касающиеся генетики ВП, улучшат дальнейшее понимание основных механизмов, лежащих в основе патогенеза этого тяжелого заболевания. Полученные данные, могут указать и помочь в разработке новых терапевтических мишеней для создания лекарственных препаратов, способных заменить или сделать возможным уменьшение дозы гормональных препаратов для лечения ВП в будущем.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Дрождина М.Б., Кошкин С.В. «Современный взгляд на клинику, диагностику и лечение вульгарной пузырчатки. презентация случаев» // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. № 3. С. 68–74.
2. Миченко А.В., Знаменская Л.Ф., Львов А.Н., Волков И.А., Фриго Н.В., Волнухин В.А. «Патогенез вульгарной пузырчатки: проблемы и перспективы»// Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 3. С. 40–47.
3. Теплюк Н.П., Потекаев Н.Н., Кузьмина Т.С. и др. Летальный исход при кортикостероидной терапии акантолитической пузырчатки в результате инфекционных осложнений. Клин. дерматол. венерол. 2005. № 2. С. 16–20.
4. Aalberse R.C., Stapel S.O., Schuurman J., Rispens T. Immunoglobulin G4: an odd antibody. Clin Exp Allergy. 2009. № 39 C. 469–477. 10.1111/j.1365–2222.2009. 03207.x
5. Ahmed A.R., Carrozzo M., Caux F., Cirillo N., Dmochowski M., Alonso A.E., et al. Monopathogenic vs multipathogenic explanations of pemphigus pathophysiology. Exp Dermatol. 2016. Vol. 25. P. 839–846. 10.1111/exd.13106
6. Bhanusali D.G., Sachdev A., Rahmanian A., Gerlach J.A., Tong J.C., Seiffert-Sinha K. et al. HLA-E*0103X is associated with susceptibility to Pemphigus vulgaris. Exp Dermatol. 2013. Vol. 22. P. 108–112. 10.1111/exd.12077
7. Brochado M.J., Nascimento D.F., Campos W., Deghaide N.H., Donadi E.A., Roselino A.M. Differential HLA class I and class II associations in pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris patients from a prevalent Southeastern Brazilian region. J Autoimmun. 2016. Vol. 72. P. 19–24. 10.1016/j.jaut.2016.04.007
8. Bystryn J.C., Rudolph J.L. Pemphigus. Lancet. 2005. Vol. 366. P. 61–73. 10.1016/s0140-6736(05)66829-8
9. Capon F., Bharkhada J., Cochrane N.E. et al. Evidence of an association between desmoglein 3 haplotypes and pemphigus vulgaris. J Autoimmun 2005 Sep. Vol. 25(2). P. 121–125.
10. Capon F., Bharkhada J., Cochrane N.E., Mortimer N.J., Setterfield J.F., Reynaert S. et al. Evidence of an association between desmoglein 3 haplotypes and pemphigus vulgaris. Br J Dermatol. (2006) 154:67–71. 10.1111/j.1365–2133.2005. 06882.x
11. Chiu Y.W., Chen Y.D., Hua T.C., Wu C.H., Liu H.N., Chang Y.T. Comorbid autoimmune diseases in patients with pemphigus: a nationwide case-control study in Taiwan. Eur J Dermatol. (2017) 27:375–81. 10.1684/ejd.2017.3060
12. Eskin-Schwartz M., Drozhdina M., Sarig O. et al. Epidermolytic ichthyosis sine epidermolysis. Am J Dermatopathol. 2017. Vol. 39(6). P. 440–444. Doi: 10.1097/DAD.0000000000000674.

13. Gil J.M., Weber R., Rosales C.B., Rodrigues H., Sennes L.U., Kalil J. et al. Study of the association between human leukocyte antigens (HLA) and pemphigus vulgaris in Brazilian patients. Int J Dermatol. 2017. Vol. 56. P. 557–562. 10.1111/ijd.13577
14. Giordano CN, Sinha AA. Cytokine networks in Pemphigus vulgaris: an integrated viewpoint. Autoimmunity 2012. Vol. 45. P. 427–439. 10.3109/08916934.2012.697593.
15. Grando S.A. Cholinergic control of epidermal cohesion. Exp Dermatol. 2006. Vol. 15. P. 265–282. 10.1111/j.0906–6705.2006. 00410.x
16. Grando S.A. Pemphigus autoimmunity: hypotheses and realities. Autoimmunity. 2012. Vol. 45. P. 7–35. 10.3109/08916934.2011.606444
17. Iwaszko M., Swierkot J., Kolossa K., Jeka S., Wiland P., Bogunia-Kubik K. Polymorphisms within the human leucocyte antigen-E gene and their associations with susceptibility to rheumatoid arthritis as well as clinical outcome of anti-tumour necrosis factor therapy. Clin Exp Immunol. 2015. Vol. 182. P. 270–277. 10.1111/cei.12696
18. Javor J., Chmurova N., Parnicka Z., Ferencik S., Grosse-Wilde H., Buc M., et al. TNF-α and IL-10 gene polymorphisms show a weak association with pemphigus vulgaris in the Slovak population. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010. Vol. 24. P. 65–68. 10.1111/j.1468–3083.2009. 03260.x
19. Lee E., Lendas K.A., Chow S., Pirani Y., Gordon D., Dionisio R., Nguyen D., Spizuoco A., Fotino M., Zhang Y., Sinha A.A. Disease relevant HLA class II alleles isolated by genotypic, haplotypic, and sequence analysis in North American Caucasians with pemphigus vulgaris. Hum Immunol. 2006. Vol. 67. P. 125–139. doi: 10.1016/j.humimm.2005.09.003
20. Loewenthal R., Slomov Y., Gonzalez-Escribano M.F., Goldberg I., Korostishevsky M., Brenner S., Nunez-Roldan A., Conejo-Mir J.S., Gazit E. Common ancestral origin of pemphigus vulgaris in Jews and Spaniards: a study using microsatellite markers. Tissue Antigens. 2004. Vol. 63. P. 326–334.
21. Mortazavi H., Amirzargar A.A., Esmaili N., Toofan H., Ehsani A.H., Hosseini S.H., et al. Association of human leukocyte antigen class I antigens in Iranian patients with pemphigus vulgaris. J Dermatol. 2013. Vol. 40. P. 244–248. 10.1111/1346-8138.12071
22. Mosaad Y.M., Fathy H., Fawzy Z., El-Saied M.A. Tumor necrosis factor-alpha−308 G>A and interleukin-6−174 G>C promoter polymorphisms and pemphigus. Hum Immunol. 2012. Vol. 73. P. 560–565. 10.1016/j.humimm.2012.02.001
23. Saenz-Cantele A.M., Fernandez-Mestre M., Montagnani S., Calebotta A., Balbas O., Layrisse Z. HLA-DRB1*0402 haplotypes without DQB1*0302 in Venezuelan patients with pemphigus vulgaris. Tissue Antigens. 2007. Vol. 69. P. 318–325. doi: 10.1111/j.1399-0039.2007.00826. x.
24. Salathiel A.M., Brochado M.J., Kim O., Deghaide N.H., Donadi E.A., Roselino A.M. Family study of monozygotic twins affected by pemphigus vulgaris. Hum Immunol. 2016. Vol. 77. P. 600–604. 10.1016/j.humimm.2016.05.005
25. Sarig O., Bercovici S., Zoller L., Goldberg I., Indelman M., Nahum S., et al. Population-specific association between a polymorphic variant in ST18, encoding a pro-apoptotic molecule, and pemphigus vulgaris. J Invest Dermatol. 2012. Vol. 132. P. 1798–1805. 10.1038/jid.2012.46
26. Sinha A.A. The genetics of pemphigus. Dermatol Clin. (2011) 29:381–91, vii. 10.1016/j.det.2011.03.020
27. Svecova D., Parnicka Z., Pastyrikova L., Urbancek S., Luha J., Buc M. HLA DRB1* and DQB1* alleles are associated with disease severity in patients with pemphigus vulgaris. Int J Dermatol. 2015. Vol. 54. P. 168–173. 10.1111/ijd.12418
28. Tanasilovic S., Popadic S., Medenica L., Popadic D. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus determined by CD86 and CTLA4 polymorphisms. Clin Dermatol. 2017. Vol. 35. P. 236–241. 10.1016/j.clindermatol.2016.05.021
29. Van Drongelen V., Holoshitz J. A reciprocal HLA-disease association in rheumatoid arthritis and pemphigus vulgaris. Front Biosci. 2017. Vol. 22. P. 909–919. doi: 10.2741/4524
30. Vodo D., Sarig O., Geller S., Ben-Asher E., Olender T., Bochner R. et al. Identification of a functional risk variant for pemphigus vulgaris in the ST18 gene. PLoS Genet. 2016. Vol. 12: e1006008. 10.1371/journal.pgen.1006008
31. Yamamoto T., Ikeda K., Sasaoka S. et al. Human leukocyte antigen genotypes and antibody profiles associated with familial pemphigus in Japanese. J Dermatol. 2011. Jul. Vol. 38(7). P. 711–716.
32. Yan L., Wang J.M., Zeng K. Association between HLA-DRB1 polymorphisms and pemphigus vulgaris: a meta-analysis. Br J Dermatol. 2012. Vol. 167. P. 768–777. 10.1111/j.1365–2133.2012. 11040.x
33. Yang J., Siqueira M.F., Behl Y., Alikhani M., Graves D.T. The transcription factor ST18 regulates proapoptotic and proinflammatory gene expression in fibroblasts. FASEB J. 2008. Vol. 22. P. 3956–3967. 10.1096/fj.08–111013
34. Мавлянова Ш.З., Кодирова М.А. К результатам молекулярно-генетических исследований ассоциации полиморфизма гена (rs1800790) G-455A гена FGB у больных с акантолитической пузырчаткой // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 4. С. 107–112.
35. Кодирова М.А., Мавлянова Ш.З. Анализ молекулярно-генетических исследований полим гена серпин 1 (PAI-1) 675(rs 1799768) 5G>G у б акантолитической пузырчатки. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2024. № 3. С. 34–35.

УДК:616.5-006.63-036.22-02-07

# ТЕРИ БАЗАЛИОМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ТУРЛАРИ ВА ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ УСУЛИ

***А.Ш. ИНОЯТОВ, Д.А. УМАРОВА***

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

**РЕЗЮМЕ**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ БАЗАЛИОМ КОЖИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

**А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова**

В данной статье описаны клинические проявления базалиомы кожи – заболевания, встречающегося в дерматологии, дерматоонкологии и онкологии. Также представлены основные характеристики базалиомы, выявляемые современными неинвазивными методами ультразвукового исследования кожи, а также методы её лечения.

*Ключевые слова:* базалиома кожи, морфологические типы, гетероэхогенный, гипоэхогенный, PDL-лазер.

**SUMMARY**

**MORPHOLOGICAL TYPES OF SKIN BASALIOMAS AND MODERN TREATMENT METHODS**

**A.Sh. Inoyatov, D.A. Umarova**

This article describes the clinical manifestations of skin basalioma, a disease encountered in dermatology, dermatooncology, and oncology. It also outlines the main features of basalioma as detected by modern non-invasive skin ultrasound examination techniques, as well as its treatment methods.

*Keywords:* skin basaliomas, morphological types, heteroechogenic, hypoechogenic, PDL laser.

**ХУЛОСА**

**ТЕРИ БАЗАЛИОМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ТУРЛАРИ ВА ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ УСУЛИ**

**А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова**

Бу мақолада дерматология, дерматоонкология ва онкология соҳасида учрайдиган касаллик тери базалиомасининг клиник кўринишлари, замонавий ноинвазив текширув усули, тери ультратовуш текширувида унинг асосий белгилари ва даволаш усуллари тасвирланган.

*Калит сўзлар:* тери базалиомаси, клиник турлари, гетероэхоген, гипоэхоген, PDL лазер.

Базалиома – тери базал ҳужайраларидан бривожланадиган ўсма ҳисобланади. Бу ҳужайралар узлуксиз бўлиниб, одатда терининг пастки қатламидан юза қисмига кўтарилади, у ердан шоҳ қаватда тўпланиб, аста-секин кепакланиб туради. Ташқи ва ички омиллар туфайли базал ҳужайраларда мутациялар пайдо бўлса, иммун тизими уларни кўпайишидан олдин йўқ қилади. Бироқ баъзида ҳимоя механизми ишдан чиқади. Хужайралар яшашда давом этаверади ва оқибатда ўсма ҳосил бўлади [1]. ЖССТ маълумотларига кўра, хавфли тери ўсмалари билан касалланиш кўрсаткичи энг юқори (100 минг аҳолига 1500 гача) мамлакат саналган Австралияда аҳолининг учдан икки қисми ҳаёт давомида БҲТСга чалинган бўлса, Бразилия, Беларуссияда ҳам юқори кўрсаткичлар қайд қилинган. Тошкент шаҳрида тери базалиомаси билан касалланиш даражаси 17,6 фоизни ташкил этди. Бунда республика бўйича аҳоли структурасида Тошкент аҳолиси сони бўйича атиги 7-ўринни эгаллайди (2,4 млн. киши). Бу Бухоро ва Сурхондарё вилоятларидан кўпроқ (мос равишда 4 ва 13-ўринлар). Кўрсаткичларнинг бундай катта қамрови минтақаларда беморларнинг тўлиқ ҳисобга олинмаслиги ёки мавжуд диагностика хатоларини, айниқса, ўсманинг клиник шакллари ва гистологик вариантлари ҳисобга олинмаганлигини кўрсатади [3]. Клиник жиҳатдан базалиома оқиш-пушти ранггдан то қизил ранггача бўлган папула, тугун, пилакча, эрозия ёки яра кўринишида намоён бўлади. Бу яра қичишиш билан кечиши ёки субъектив симптоматикасиз бўлиши мумкин. Тери базалиомаси терининг исталган жойида учраши мумкин, кўпинча бошнинг юз қисмида ва бўйин соҳаларида учрайди [5]. Тиббиётда тери базалиомасининг ташқи кўринишига қараб базалиомасининг бир неча тури фарқланади. Тери базалиомасининг Фитцпатрик Т. классификацияси бўйича 5 та клиник шакли фарқланади: тугунли, ярали, юзаки, склеродермоид, пигментли. Тери базалиомаси учраш сонига кўра: якка ёки бир неча ўчоқли бўлади. Улар бир вақтда ёки кетма-кет пайдо

бўлиши мумкин [3]. Тугунли базалиома кўпинча юз ва бўйинда, камроқ ҳолларда танада пайдо бўлади. Ўсма деярли рангсиз ёки пушти рангда юзаси ялтироқ кичик тугун бўлиб, унинг юзасида қон томир юлдузчаларини кўриш мумкин. Тугуннинг марказий қисми кўпинча яраланиб, тангачасимон қобиқ билан қопланади *(фотосуратга қаранг 1)*. Вақтида даволанмаса, ўсма тўқималарга чуқур кириб, тери ости ёғ тўқимаси ва мускулларни зарарлаши мумкин. Бунда теридаги яраланиш минимал даражада бўлади [1, 2]. Тери базалиомасининг тугунли хили солид, аденоид, кистоз тузилмалардан иборат бўлади. Ўсма тугуни одатда тери ортиқлари сатҳидан пастда бўлмайди, инвазия ва тўқималарнинг емирилиши бўлмаган ҳолда кенгайиб ўсади. Олиб ташлангандан кейин рецидивлар деярли кузатилмайди. Баъзи ҳолларда тугунли тери базалиомаси қисман ёки тўлиқ инфильтратив турга айланиши мумкин [4]. Ярали базалиома оч пушти ёки қизғиш рангли кичик тугунга ўхшайди ва секин-аста катталашиб боради. Кейинчалик унинг юзи бўлакли кўринишга эга бўлади ва унда қон томир юлдузчалар пайдо бўлади. Марказида яралар ва қатқалоқлар ҳосил бўлади, четларида эса марварид рангидаги зич ҳошия шакллана бошлайди *(фотосуратга қаранг 2)*. Ярали базалиома мустақил ривожланиши ёки ўсманинг бошқа турларини яра бўлиб кетиши натижасида пайдо бўлиши мумкин [1, 2]. Юзаки базалиома кўпроқ ёшларда учрайди. Ташқи кўринишидан бу ўсма дерматит ёки псориазга жуда ўхшайди: терида (одатда тана, қўл ва оёқларда) аниқ чегараларга эга қизил ёки пушти рангли пилакчалар пайдо бўлади *(фотосуратга қаранг 3)*. Ўсма жуда секин ўсади – бу жараён узоқ йилларга чўзилиши мумкин. Гистологик жиҳатдан тери базалиомасининг юзаки шакли узоқ вақтдан бери мавжуд бўлган тўғноғичсимон базал пролифератлар бўлиб, улар базал мембрананинг бутунлигини бузмаган ҳолда эпидермисдан ривожланади. Бундай турдаги ўсмалар периферияга қараб ўсади, лекин бу ўсмалар чуқур кириб, мумсимон тўпламалар, яралар ва тугунчалар ҳосил қилади.

Пигментли базалиомада базал ҳужайралардан ташқари, меланоцит ҳужайралари ҳам учрайди *(фотосуратга қаранг 4)*. Қаҳва ёки деярли қора рангдаги доғга ўхшайди, бу белгиси билан у визуал равишда меланомани эслатади. Кўпинча терининг 3–4 фототипи бўлган одамларда учрайди. Склеродермоид базалиома базал ҳужайрали тери ракининг бирмунча кам учрайдиган, лекин шу билан бирга ёмон сифатли ўсмага ўтиш хавфи юқори бўлган тури. Ўсма асосан бош ва бўйин терисида жойлашиб, оқиш пушти рангли, четлари емирилган зич пилакчаларга ўхшаб туради. Бундай ўсма камдан-кам ҳолларда қонайди ёки яра бўлиб кетади. Одатда бу касаллик кечки даврларда бошланади, тери базалиомасининг тугунли хили билан бирга давом этиб бориши мумкин. Тери базалиомасини объектив кўргандаги белгилари:

- Кичик ярим шаффоф тўпламалар. Улар юз ва бўйин терисида жойлашади. Шикастланганда қон кетиши мумкин.
- Мумсимон ўсимта. Ўсма тури терида, одатда юз ва унинг атрофида оқиш чандиқсимон ҳосила шаклида ривожланади. Касаллик ўчоқлари одатда оғриқсиз, бир оз теридан кўтарилган, мумсимон бўлади, аниқ чегарага эга эмас. Зарарланган жой ва унинг атрофидаги тери таранг ва ялтироқ кўринишда бўлади.
- Очиқ яралар. Баъзи ҳолларда битмайдиган очиқ яра тери базалиомасининг дастлабки босқичларида кузатилади.

Тери базалиомасининг 26 тага яқин кўриниши мавжуд. Кўп учрайдиган кўриниши қуйидагилар:

1) тугунли;
2) пигментли;
3) кистоз;
4) ярали;
5) юза;
6) фиброзловчи (склеродермоид);
7) базо-сквамоз (метатипик ўсма);
8) пинкус фиброэпителиомаси.

Тери базалиомасига шубҳа қилинганда терини ультратовуш текшируви ташхисни тасдиқлашга, ўсманинг чуқурлигини бахолашга имкон берувчи ноинвазив усул ҳисобданади [7]. Бизнинг ҳудудимизда шифокорга кўпинча тугунли ва юзаки тери базалиома шакллари билан беморлар мурожаат қилишади. Бу шакллар даволангандан кейин камдан-кам ҳолларда рецидивланади. Склерозловчи, инфилтрацияловчи тери базалиома шакллари агрессив бўлиб, даволанишдан кейин рецидивланади. Шунинг учун даволашдан олдин ўсма чегаралари ҳақида тасаввурга эга бўлиш зарур. Бунда терини ультратовуш текшируви ёрдам беради.

Терини ультратовуш текширувида тери базалиомаси шаклларида ўзига хос белгилари қуйидагича:

Юзаки базалиома шакли. Эпидермиснинг сезиларли даражада қалинлашиши ва кенглиги 500 мкм гача бўлган аниқ чегараланган субэпидермал гетероэхоген бўшлиқни пайдо бўлиши, ўчоқ периферияси да гиперэхоген нуқталар тез-тез учрайди. Тери сканограммасида ўчоқ соҳасида аниқ чегараланган гипо-анэхоген зона аниқланди. Дерма ичига 0,3–0,5 мм га тарқалган *(фотосуратга қаранг 6)*.

Тугунли базалиома шакли. Эпидермис қалинлиги қалинлашган ва сезиларли даражада нотекис қалинлашган ёки яраланиш ҳисобига йўқолган характерга эга. Дермада аниқ чегараланган гипо-анэхоген овал ёки думалоқ шаклдаги ўчоқ шаклланади. Бундан ташқари ўчоқ маркази ва периферияси да гиперэхоген нуқталар

кўринади *(фотосуратга қаранг 7)*. Склеродермага ўхшаш шакли. Эпидермис қалинлиги нотўғри ва нотекис контурга эга бўлади. Дермада чуқур (тўрсимон қават пастки чегарасигача) ноаниқ тўлқинсимон чегарали гипо-гетероэхоген ўчоқларнинг шаклланиши кузатилади.

Ҳозирги кунда тери базалиомасини жарроҳлик, криодеструктив усул билан даволаш кенг тарқалган. Лазер, нур, ўчоқ ичига кимётерапия препаратлар билан, маҳаллий иммуномодулятор кремлар билан даволаш камроқ тарқалган. Бу даволаш усулларининг ҳар бири ўзига хос афзалликлари, камчиликлари, шунингдек, турли даволаш кўрсаткичлари мавжуд. Касалликнинг қайталаниш хавфини камайтириш мақсадида ўсмаларнинг жойлашуви, ўлчами, тури ва сонини ҳисобга олган ҳолда тери базалиомасини энг мақбул даволаш усулини танлаш зарур. Буларнинг кўпчилиги кексаларда, косметик жиҳатдан муҳим соҳаларда жойлашган бўлади. Бундан ташқари, бу беморларда жарроҳлик даволашга қарши кўрсатма бўлиши мумкин. Шу сабабли, тери базалиомасини даволашнинг янада самарали, минимал инвазив, беморлар учун қулай ва эстетик жиҳатдан мақбул усулига эҳтиёж мавжуд. Тери базалиомасини даволаш учун лазер терапиясидан фойдаланиш ушбу муаммони ҳал қилиши мумкин. Импульсли лазер терапияси (PDL) ҳозирги вақтда биз ўрганаётган тери базалиомасини даволашнинг ноабляцион усулларидан биридир.

Бир нечта мақолаларда базал ҳужайрали карциномани даволаш PDL дан фойдаланиш ҳақида маълумот берилган [9]. Халқаро илмий журналларда Пьеро Кампольми, Зеина Танноус, Арпана Шах, Неллие Конников ва бошқалар тери базалиомасини даволашда PDLдан фойдаланишнинг хавфсизлиги ва самарадорлигини кўрсатиб бердилар. Тери базалиомасини даволашда PDLнинг аниқ таъсир механизми номаълум бўлса-да, асосий фараз тери базалиомада аниқланган кўплаб кенгайган қон томирларга антиангиоген таъсир кўрсатишидир. PDL ўсманинг қон таъминотини бузади, бу эса ўсманинг йўқ бўлишига сабаб бўлади [9].

Бизнинг тадқиқотимизда 68 нафар тери базалиомаси билан касалланган беморлар иштирок этди. Улардан клиник-лаборатор анализлар олинди, базалиома ташхисини тасдиқлаш мақсадида терининг ультратовуш текшируви, гистологик текширувлар қилинди. Клиник турлари, ўсмани жойлашуви, чуқурлигини инобатга олган ҳолда 20 нафар беморга кридеструкция амалиёти, 48 та беморга PDL лазер муолажалари килинди. Лазер муолажасини ўтқазганимизда қуйидаги параметрларни қўлладик: 8–10 Ж/см², 1,5 мс, совутишсиз, нуқта ўлчами 7 мм ликдан фойдаландик. Бу муолажа ойда бир марта ва бу жараён жами тўрт марта такрорланди. Беморлар клиник яхшиланиш даврида ва назорат остида кузатилмоқда.

## АДАБИЁТЛАР


1. Клинические рекомендации по лечению базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи / Общероссийский союз общественных объединений, Ассоциация онкологов России. 2014.
2. Рак кожи базальноклеточный и плоскоклеточный: клинические рекомендации / Минздрав РФ. 2014.
3. Солметова М.Н. Базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлар. Автореферат. – Тошкент. 2023.
4. Новосёлова Н.В. Оптимизация диагностики базальноклеточного рака кожи методом дерматоскопии на основании изучения ангиогенеза опухоли. ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова 2015.
5. Чупров И.Н. Клинико-морфологическая характеристика разных типов базальноклеточного рака кожи. Вестник Санкт-Петербургского университета 2009. Vol. 11–1. P. 145–150.
6. Cameron M.C., Lee E., Hibler B.P., Barker C.A., Mori S., Cordova M., Nehal K.S., Rossi A.M. Basal cell carcinoma: Epidemiology; patho physiology; clinical and histological subtypes; and disease associations // Journal of the American Academy of Dermatology. 2019. Vol. 80(2). P. 303–317. doi:10.1016/j.jaad.2018.03.060.
7. Рак кожи (C44) power point Zverdvd.org/ Wortsman X., Vergara P., Castro A., Saavedra D., Bobadilla F., Sazu nic I., Zemelman V., Wortsman J. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015. Vol. 29. P. 702–707. doi:10.1111/jdv.12660.
8. Norman Minars et al. Treatment of basal cell carcinomas with pulsed dye laser: a case series. J. Skin cancer 2012.
9. Shah S.M., Konnikov N., Duncan L.M., Tannous Z.S. The effect of 595nm pulsed dye laser on superficial and nodular basal cell carcinomas. Lasers in Surgery and Medicine. 2009. Vol. 41(6). P. 417–422. doi: 10.1002/lsm.20787.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.972-078.7

# ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТИДА ҚОНДА СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАРНИНГ КЎРИНИШИ

***К.М. АБЗОИРОВ***

***Тошкент ш. туманлараро 4-тери-таносил касалликлари диспансери***

**РЕЗЮМЕ**

**ПРОЯВЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В КРОВИ ПРИ СЕРОРЕЗИСТЕНТНОМ СИФИЛИСЕ**

**К.М. Абзоиров**

Автором получена своеобразные результаты при серорезистентности в 3-й группе больных, которым проводилась дополнительная инфузионная терапия, 27 определенный эффект был получен у 56,25 % больных, в том числе у 9 (18,75 %) больных.

Полная отрицательность КСР, специфические серологические реакции РИФ и ИФА в динамике наблюдалась заметная динамика понижения уровня позитивности. Положительность серологических реакций наблюдалась с характерным уменьшением.

**SUMMARY**

**AUTHOR'S WOUND SERORESISTIENCE**

**K.M. Abzoirov**

In the 3rd group of patients who received additional infusion therapy, 27 A certain effect was obtained in 56,25 % of patients, including 9 (18,75 %) patients.

Complete negativity of crp, specific serological reactions of otr and ifr A noticeable dynamic of the level of positivity was observed. A special Positivity of serological reactions was observed with a characteristic attenuation

**ХУЛОСА**

**ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ХОЛАТИДА ҚОНДА СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАРНИНГ КЎРИНИШИ**

**К.М. Абзоиров**

Муаллиф томонидан захмдаги серорезистентлик ҳолатида қўшимча инфузион даволаш олган 3-гуруҳ беморларнинг 27 нафарида (56,25 %) ўзига хос самара берди, бунда 9 нафар (18,75 %) беморларда КСР тўлиқ манфийлашуви, ОТИР ва ИФР махсус серологик реакцияларни мусбатлилик даражаси сезиларли равишда динамикаси кузатилди. Махсус серологик реакцияларнинг мусбатлилиги ўзига хос сусайиш билан кузатилди.

Захмнинг турлича аниқланган бирламчи ташхислари билан беморларда «СР ҳолат» кузатилганларда стандарт асосида ўтказилган серологик тестлар (КСР, ОТИР, ИФР 200, abs) нинг мусбатлилик даражаси бир хилда эмаслиги аниқланди. Албатта бу ҳолатлар ҳар хил омилларга боғлиқ бўлиб, «серорезистентлик ҳолат» келиб чиқишида буларнинг аҳамияти каттадир [2, 1].

Бирламчи серомусбат захмдан сўнг ривожланган «серорезистентлик ҳолат»да махсус серологик тестлар мусбатлиги КСРда микропреципитация (МПР) мусбатлик даражаси (3+) дан (4+) гача – 4 нафар (33,3 %) беморларда, кучсиз мусбат ҳолатда (2+ 3+) – 5 нафар (41,6 %) беморлар аниқланди. МПР мусбатлик ҳолати ва шубҳали натижа (2+) бўлди. КСР бунда (–) дан (+) гача бўлди. Қолган 3 нафар (25,1 %) беморлар серологик тест натижалари бир хилда эмаслиги кузатилди. МПР «мусбат» ҳолати бўлганда ВР «манфий» натижалар кузатилган [5 10].

Махсус серологик тестлар – ИФР-200 ва ИФР abs бу беморларда (3+4+) ва ОТИР – 51–80 %ли мусбатлиликни кўрсатган. Бирламчи серомусбат захм аниқланган беморларга даволашдан сўнг, кузатилган «серорезистентлик ҳолат»да улар

захмдаги серологик реакцияларда мусбатлилик бироз яққол кўринишлар КСР (РМП, РВ)да кўзга ташланди. Бунинг сабаби, асосан кўпчилик беморларнинг бирламчи ташхис бўйича «Экстенциллин/Ретерпен» билан 1 мартадан 3 мартагача ҳар ҳафтада даволаш олганлигидан, дейиш мумкин [7 3].

Иккиламчи янги захм кузатилган «СР ҳолат» беморларни текширишда натижалари қонда ўхшаш мусбатлиликни кўрсатди. 5 нафар (45 %) беморларда «серорезистентлик ҳолат» кузатилганда, МПР барқарор мусбатлик (3+4+) берди. Вассерман реакцияси кардиолипин, трепонема антигенлари билан икки мусбат (2+4+) натижаларни кўрсатди. 3 нафар (27,3 %) беморларда паст (+) мусбатлилик кузатилди, лекин барқарор мусбат (+) дан (2+) гача натижалар берди. КСР бир оз «мусбат» натижалар билан бирга кузатилди. Икки нафар беморларда «серорезистентлик ҳолат» КБР «манфий» бўлган, фақатгина МПР «барқарор мусбат» натижалар қайд қилинди. Махсус серологик тестлар – ИФР (иккала модификациясида) (2+) дан (4+) гача ва ОТИР эса 51 % дан 100 % гача мусбатликни кўрсатишди [6].

Аниқланган иккиламчи янги захмдан сўнг «СР ҳолат» беморларида қондаги серологик реакцияларнинг мусбатлилиги классик серологик реакцияларнинг суст, лекин махсус серологик реакцияларнинг (ИФР200, ИФРabs ва ОТИР) кучлироқ кузатилганлиги сабабларидан бири бўлиб, беморларнинг даволанишида Экстенциллин (Ретарпен) ва бициллин 3, 5 ларнинг кўлланишидан, деб айтиш мумкин [1].

Касалликнинг кейинги даврида, яъни иккиламчи рецидив захмдан сўнг даволангач МПР ва КСРлар барқарор позитивлик – «мусбат» натижалар кузатилиб, улар биргаликда аниқланди. Махсус серологик тестлар бунда ИФР 200, abs (2+) дан (4+) гача, ОТИР эса 51 % дан 100 % гача мусбатлилик беришган [11].

Иккиламчи рецидив захм аниқланган «СР ҳолат» беморларда инфекцион жараён бўйича даволанганларда, «серорезистентлик ҳолат» қондаги серологик реакциялар мусбатлигини бир оз кучлироқ кузатилганлигининг сабаби, организмда инфекцияни кўпрок вақт ҳукм сургани ва даво муолажаларининг етишмаганлигидан далолат беради [10].

Бирламчи ташхис «эрта яширин захм» бўлган беморларнинг даволашдан сўнг, серологик реакциялардан – МПР (2+) дан (3+) гача, барча беморларда КСР икки хил модификацияда (2+) дан (4+) гача «мусбат» натижалар билан биргаликда кузатилди. ИФР200 ва ИФРabs (3+4+) бўлган. ОТИР бунда мусбат ва кескин мусбат 71 % дан 100 % гача кузатилди [4].

Захмнинг кечки даврларидан «Эрта яширин захм» бўйича даволангандан сўнгги «серорезистентлик ҳолат», серологик реакциялар мусбатлилиги кучлироқ мусбатлилик билан кузатилди. Буларга сабаб, инфекцион жараён беморлар организмида кўп вақт бўлиши ва ўтказилган муолажаларнинг етишмовчилигидан далолат беради [5].

Кечки яширин захм ва нейрозахм бўйича даволанган «СР ҳолат» бемор-ларда, серологик реакциялар МПР ва КБРлар барча беморларда мусбатлиги кузатилди ва (2+) дан (4+) гача мусбат ҳолатда бўлишди. Махсус реакциялардан ИФР200 ва ИФР abs (3+4+) мусбатлиликни беришди, ОТИР эса 70 % дан 100 % гача «мусбат» кузатилди [9].

Ушбу «кечки яширин захм» бирламчи ташхис бўйича даволанганларда сўнгги серологик реакцияларининг мусбатлиги ҳам кучлироқ кузатилиб, бунда «СР ҳолат» захмнинг организмда вақт ҳукм сургани ва «оқиш трепонема»нинг таъсири узоқ бўлганини ва аутоиммун тизими «эзилиши»дан далолат дейиш мумкин [8].

Ўтказилган даволашдан сўнг, қондаги серологик текширувлар йилнинг ҳар чорагида қайд қилиниб, такрорланиб турилади, улар даволаш жараёнлари бўйича юқорида кўрсатиб ўтганимиздек 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди.

Барча қондаги серологик текширувлар (КСР, ОТИР, ИФР 200, ИФР abs) натижаларининг таҳлили шуни кўрсатадики, Бензилпенициллиннинг натрийли тузидан 1 млн. ТБ дан ҳар 4 соатдан кунига 6 маҳал жами 120 млн. ТБ гача олишган 1-гуруҳ беморларида қўшимча даволашдан сўнг динамикада сезиларли ўзгаришларни кўрсатди, бунда »СР ҳолат»даги беморлар қонидаги КСР мусбатлиги баъзи беморларда (1+) бўлди, аммо динамик назоратда узоқ текширишлар давомида КСР томонидан барқарор ўзгаришлар кузатилмади. Махсус серологик реакциялар (ИФР, ОТИР)нинг кўрсаткичлари ўзгаришсиз сақланиб қолди.

1-гуруҳ беморлари Бензилпенициллин билан қўшимча даволанишган, чунки уларнинг кўпчилиги кечки захм ташхис билан бирламчи ташхис бўйича даволаш олишган ва «серорезистентлик ҳолат» асосан қондаги КСР томонидан кузатилиб, «оқиш трепонема» организмда узоқ вақт ўз таъсирини ўтказган.

Цефтриаксон препарати билан даволаш кунига 1,0 гр дан мушак орасига умумий курсга 10,0 – 20,0 гр (ташхисига қараб) олинган 2-гуруҳ беморларида КСРда қондаги серологик реакциялари манфийлашувининг ижобий динамикаси кузатилди. Қўшимча даволаш курси тугагандан 3 ой ўтгач, 3 нафар (9,37 %) беморларда қондаги сероreакциялар мусбатлилиги (1+) гача камайганлиги кузатилди. Бу ҳолат, 6 ой сақланиб тургандан кейинчалик «мусбатлилик» даражаси яна (1+) гача камайди, 5 нафар (15,6 %) беморлар конидаги сероreакцияларнинг мусбатлиги 6 ой давомида (2+) гача камайди, аммо бу ҳолат кейинги кузатувларда ўзгаришсиз сақланиб турди. Қондаги махсус сероreакциялардан ИФР да мус-

батлилик даражаси (1+) гача 4 нафар (12,5 %) беморларда 6 ой давомида ва 9 нафар (28,1 %) беморлар позитивлик даражаси камайганини кўрсатди. Бундан ташқари ОТИР бўйича мусбатлилик даражаси ўртача 28 % гача камайгани кузатилди.

Юқорида қайд қилинган КСР мусбатлигининг пасайиши (2-гуруҳдаги 25 % беморларда) 1-гуруҳ беморларига нисбатан, статистик ишончли равишда кузатилди.

Ҳозирда цефалоспоринларнинг III авлодига киритилган – Цефтриаксон аниқланган бирламчи ташхисдан сўнгги қўшимча даволашда кенг қўлланилади ва ушбу препарат беморлардаги «серорезистентлик ҳолат»да ўзини нафи бўйича яхши натижалар кўрсатди.

Қўшимча даволашни бенилпенициллин натрий тузини 10 млн ТБда 100,0 физиологик эритмада 10 кун давомида вена томирга инфузион юборилган 3-гуруҳ беморларида кузатув даврида натижалари, 1 чорак даврида кузатилганда, серологик реакциялар «мусбат»лилигини (1+) гача 27 нафар (56,25 %) бемор-ларда мусбатлилик пасайиб, кейинчалик КСР янада пасайиши (1+) гача 17 нафар (35,4 %) беморларда 2 чоракда кузатилди. Қўшимча даволашдан кейин 1 йил давомида тўлиқ манфийлашув 9 нафар (18,75 %) беморларда кузатилди, 7 нафар (14,6 %) беморларда КСР мусбатлилиги 2 нафар ҳолатда (2+) дан (4+) гача ва 11 нафар (22,9 %) беморларда КСР мусбатлилигининг пасайиши ҳолати кузатилиб, бундай натижалар кузатувнинг 2- ва 3-йилларида ҳам сақланиб қолди.

ИФР 200 да (1+) гача мусбатлиликнинг пасайиши 8 нафар (16,6 %) беморларда кузатувнинг биринчи чораги давомида ва 23 та (47,9 %) беморларда 3-чорак давомида кузатилди. Ушбу ҳолат 16 нафар (33,3 %) беморларда мусбатлилик барқарор равишда сақланиб турди, қолганларда эса «мусбат»лилик даражасининг пасайиши янада узоқроқ давом этди (1+ гача). ОТИРнинг мусбатлилик кўрсаткичлари ҳам пасайиб, 28 та (58,3 %) беморларда назоратнинг биринчи ярим йиллигида мусбатлилик даражаси 16,4 % га пасайди, кейинчалик эса бу ҳолат янада давом этди ва ўртача 28,3 % гача етди.

Шундай килиб, қўшимча инфузион даволаш олган 3-гуруҳ беморларнинг 27 нафарида (56,25 %) ўзига хос самара берди, бунда 9 нафар (18,75 %) беморларда КСР тўлиқ манфийлашуви, ОТИР ва ИФР махсус серологик реакцияларнинг мусбатлилик даражаси сезиларли равишда динамикаси кузатилди. Махсус серологик реакцияларнинг мусбатлилиги ўзига хос сусайиш билан кузатилди.

3-гуруҳдаги «серорезистентлик ҳолат» кузатилган беморларга ўтказилган қўшимча усулда даволашдан сўнг ўзига хос ижобий натижалар кузатилди, яъни мусбатлилик даражасининг сусайиши кузатилди ва ушбу усулни бошқа гуруҳдагилардан устунлиги ойдинлашди.

## АДАБИЁТЛАР


1. Арифов С.С. Захм. – Ташкент. 2001.
2. Атабаев Б.С. Изменение иммунного статуса и серотестов у больных серорезистентным сифилисом под влиянием сеансов лечебного плазма-фереза. Автореферат дисс. на соискание учен. степ. канд. мед.наук. – Бишкек. 2008.
3. Асатрян С.Г. К вопросу о серорезистентности при сифилисе // В книге: Студенческая наука и медицина XX века: традиции, инновации и приоритеты. Студенческая весна СамГМУ – 216. Сборник материалов. 2016. С. 32.
4. Бекмуратова Э.Э. Юсубалиев У.А. Отдаленные результаты лечения скрытого раннего сифилиса. Акт пробл. Дерм.вен. научно-практ. конф. Карши, 2005.
5. Ходжаев А.И., Юлдашев К.А., Бескровная А.Ю., Бескровная Л.В. Диагностика и варианты течения нейросифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 2003.
6. Юлдашев К.А., Исамухамедова Н.Р. Результаты ликворологических и серологических исследований у больных сифилисом // Сб. III съезда дерматовенерологов Узбекистана. 1997. – Ташкент.
7. Khan M.I., & Ali S. Current perspectives on antibiotic resistance in wound healing. Journal of Microbial Pathogenesis. 2021. Vol. 68(2). P. 106–113.
8. Lee D.L., & Chang, S.H. (2018). The role of novel antibiotics in treating resistant infections in wound care. Antibiotics and Infection Control. Vol. 41(5). P. 392–399.
9. Martinez, J.S., & Turner L. The impact of gene editing in the treatment of multidrug-resistant infections. Emerging Infectious Diseases. 2022. 28(3). P. 183–190.
10. Patel R., & Singh S. (2020). Mechanisms of antimicrobial resistance in chronic wounds. International Journal of Wound Care. Vol. 39(6). P. 725–730.
11. Smith J., & Walker A. Advances in wound infection management: Focus on antimicrobial resistance. Journal of Clinical Wound Care. 2019. Vol. 34(4). P. 210–218.

УДК:616.516.5-07(575.172)

# К РЕЗУЛЬТАТАМ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММНОЙ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БОЛЬНЫХ В РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКИСТАН

*[1]Ш.З. МАВЛЯНОВА, [2]М.К. ЭШАНОВ, [1]М.Р. МАХСУДОВ, [3]А.Р. ШАКАРОВ, [3]Д.С. БЕКМУРАДОВ*

*[1]ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;*
*[2]Каракалпакистанский филиал РСНПМЦДВиК МЗ РУз;*
*[3]Ташкентский Государственный технический университет*

**XULOSA**

**QORAQALPOG ‘ISTON RESPUBLIKASIDA BEMORLARDA ATOPIK DERMATITNING DASTURIY DIAGNOSTIKASINI JORIY ETISH NATIJALARI**

**[1]Sh.Z. Mavlyanova, [2]M.K. Ishanov, [1]M.R. Maxsudov, [3]A.R. Shakarov, [3]D.S. Bekmuradov**

Maqolada Qoraqalpog’iston Respublikasida yashovchi bemorlarda dasturiy diagnostikadan foydalanishga asoslangan atopik dermatitning og’irligi bo‘yicha klinik tadqiqotlar keltirilgan. Dasturiy diagnostika natijalari 57,14 % hollarda og’ir zo‘ravonlikni aniqlashga yordam berdi. Barcha bemorlarga keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvlari tavsiya etiladi va davolash buyuriladi.

*Kalitli so‘zlar:* atopik dermatit, klinika, zo‘ravonlik, dasturiy diagnostika.

**SUMMARY**

**TO THE RESULTS OF THE IMPLEMENTATION OF SOFTWARE DIAGNOSTICS OF ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN**

**[1]Sh.Z. Mavlyanova, [2]M.K.Ishanov, [1]M.R. Maxsudov, [3]A.R. Shakarov, [3] D.S. Bekmuradov**

The article presents clinical studies of the severity of atopic dermatitis based on the use of software diagnostics in patients living in the Republic of Karakalpakistan. The results of software diagnostics contributed to the determination of severe severity in 57,14 % of cases. Comprehensive clinical and laboratory studies are recommended for all patients and treatment is prescribed.

*Keywords:* atopic dermatitis, clinic, severity, software diagnostics.

**РЕЗЮМЕ**

**К РЕЗУЛЬТАТАМ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММНОЙ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БОЛЬНЫХ В РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКИСТАН**

**[1]Ш.З. Мавлянова, [2]М.К. Эшанов, [1]М.Р. Махсудов, [3]А.Р. Шакаров, [3]Д.С. Бекмурадов**

В статье представлены клинические исследования степени тяжести атопического дерматита на основе использования программной диагностики у больных, проживающие в Республики Каракалпакистан. Результаты программной диагностики способствовало определению тяжелой степени тяжести в 57,14 % случаев. Всем больным рекомендована комплексное клинико-лабораторное исследования и назначено лечение.

*Ключевые слова:* атопический дерматит, клиника, степень тяжести, программная диагностика.

По данным всей Всемирной организации здравоохранения аллергические заболевания кожи занимают ведущее 4-е место, а среди экономически развитых стран на долю приходится 30 %. Среди них особое место занимает атопический дерматит [1–5,9]. Несмотря на то, что дерматоз начинается в детском возрасте у 1/3 больных, при несвоевременной диагностики и проведения необходимой тактики лечения имеет особенность проявления во взрослом периоде [6, 7, 8]. В связи ранняя диагностика клинического течения атопического дерматита будет способствовать предотвращению развития осложненных форм заболеваемости и улучшению качество жизни больного.

**Цель исследований.** Оценка степени тяжести атопического дерматита у больных, проживающие Республики Каракалпакистан.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовались 77 больных с кожными заболеваниями в возрасте от 6 месяцев до 47 лет. По гендерному аспекту лица женского пола составили 42 и мужского – 35 лиц. По клинической нозологии у 56 был диагностирован атопический дерматит, что составило 72,7 %. У всех больных проводили клинические, микробиологические и статистические методы исследования. Клинические исследования характеризовалось программной диагностики степени тяжести заболевания, которая характеризовалась оценкой индекса SCORAD, наследственного фактора,

давности и сезонности заболевания. С учетом возраста больных для взрослых при легком течении АД индекс SCORAD составил менее 40 баллов, при средне-тяжелом – от 41 до 70 и при тяжелом течении – более 71 баллов. Для детей – легкая степень тяжести – до 20 баллов, средняя степень – 21–40 балл и тяжелая степень – более 41 баллов. (DGU 17865 – Программная диагностика степени тяжести атопического дерматита у детей; DGU 17814 – Программная диагностика степени тяжести атопического дерматита у взрослых.)

**Результаты исследования.** Исследования клинического течения атопического дерматита у обследованных больных показали, что 9 больных страдали эритематозно-сквамозной формой, 13 – эритематозно-сквамозной формой с лихенизацией, у 6 диагностирована экссудативная форма, у 13 – лихеноидная форма и у 15 – пруригинозная форма.

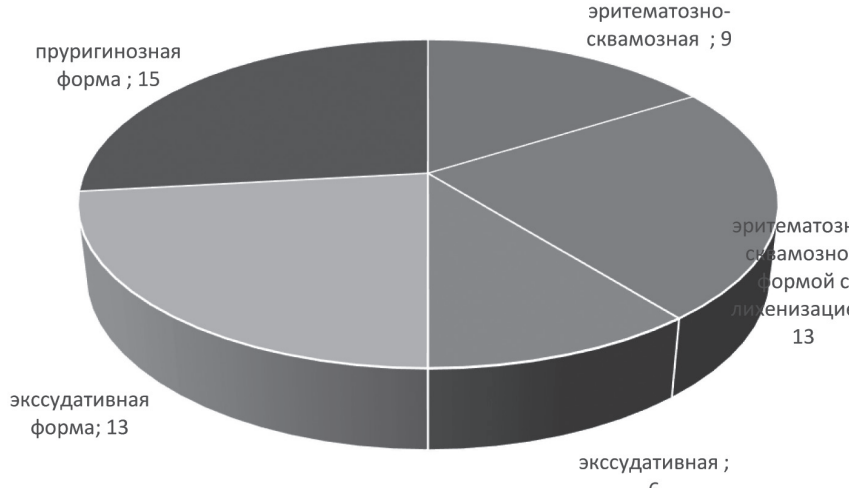



*Рис. 1.* Клиническая характеристика атопического дерматита у больных, проживающие в Самаркандской области (абс.)

Возрастной аспект больных АтД показал, что до 10 лет составили 7 больных, 11–18 лет – 18, 19–30 лет – 13, 31–40 лет – 7, 41–50 – 5 и старше 50 лет – 6 больных соответственно.

Результаты программной диагностики степени тяжести атопического дерматита показали высокую выявляемость тяжелой степени тяжести атопического дерматита у больных, проживающие в Республики Каракалпакистан (табл. 1).

*Таблица 1*

**Показатели программной диагностики атопического дерматита у больных, проживающие в Самаркандской области**

| Больные | Легкая степень | Средняя | Тяжелая |
|---|---|---|---|
| Дети *n* = 25 | 1 (4 %) | 8 (32 %) | 16 (64 %) |
| Взрослые *n* = 31 | 4 (12,9 %) | 11 ( 35,5 %) | 16 (51,6 %) |
| Всего *n* = 56 | 5 (8,9 %) | 19 (33,9 %) | 32 (57,14 %) |

Как следует из таблицы, среди больных АтД наиболее часто диагностировали тяжелую степень тяжести – 57,14 % (32 из 56). В зависимости от возрастного аспекта в группе больных детей АтД наиболее часто диагностировали тяжелую степень выявлено – 64 % (16 из 25) и у взрослых – 51,6 % (16 из 31) соответственно.

Всем больным было рекомендована комплексное клинико-лабораторные исследования и определена тактика оптимальной терапии и профилактических мероприятий.

**Выводы.** Внедрение программной диагностики в дерматологическую практику способствовало ранней диагностики тяжелой степени тяжести заболеваемости, и тем самым указывала о профилактических мероприятиях по устранению развития осложнений от основного заболевания. А также сократило время консультации практического врача – дерматолога, что создавала удобства в рабочем времени.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
2. Мавлянова Ш.З. и соавт. Аллергические дерматозы: монография. – Ташкент, 2020. С. 273.
3. Осин А.Я., Пак Т.В., Кашина Е.В. Объективизация оценки тяжести возрастных форм атопического дерматита у детей и подростков. Успехи современного естествознания. 2010. № 4. С. 87.
4. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 1996. Vol. 135 (Suppl. 48). P. 25–30.
5. Gerbens L.A., Prinsen C.A., Chalmers J.R., Drucker A.M., von Kobyletzki L.B., Limpens J. et al. Evaluation of the measurement properties of symptom measurement instruments for atopic eczema: a systematic review. Allergy 2017. Vol. 72. P. 146–163.
6. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M., Cherill R., Tofte S.J., Graeber M. The eczema Area and Severity index (EASI): assessment reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. Exp. Dermatol. 2001. Vol. 10(1). P. 11–18.
7. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force Atopic Dermatitis. Dermatology (Basel). 1993. Vol. 186(1). P. 23–31.
8. Spuls P.I., Gerbens LAA, Simpson E., Apfelbacher C.J., Chalmers J.R., Thomas K.S., et al. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement. Br J Dermatol 2017. Vol. 176. P. 979–984.
9. Tofte S., Graeber M., Cherill R. et al. Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998. Vol. 11 (Suppl. 2). P. 48.


**УДК:616.516.5-07(575.141)**

# К РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОГРАММНОЙ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БОЛЬНЫХ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ


***[1]Ш.З. МАВЛЯНОВА, [1]Ф.В. АЗИМОВА, [1]Ш.Ш. ХОНХОДЖАЕВ, [2]А.Ж. УТАЕВ, [3]А.Р. ШАКАРОВ, [3]Д.С. БЕКМУРАДОВ***

***[1]ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;***
***[2]Самаркандский филиал РСНПМЦДВиК МЗ РУз;***
***[3]Ташкентский Государственный технический университет***



**ХУЛОСА**

**САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДАГИ БЕМОРЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТ ДИАГНОСТИКАСИ ДАСТУРИ НАТИЖАЛАРИГА**

**[1]Мавлянова Ш.З., [1]Азимова Ф.В., [1]Хонходжаев Ш.Ш., [2]Утаев А.Ж., [3]Шакаров А.Р., [3]Бекмурадов Д.С.**

Ушбу мақолада Самарқанд вилоятида яшовчи беморларда атопик дерматитнинг оғирлик даражасини аниқлашда дастурий диагностикаси бўйича тадқиқотлар келтирилган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, дастурий таъминот ташхисоти бир вақтнинг ўзида касалликнинг клиник кечинишини эрта аниқлашда ўз самарасини ифодалади ва шу билан асосий касалликдан асоратларни ривожланишини бартараф этиш бўйича профилактика чораларини кўрсатди. Шунингдек, у амалиётда дерматологнинг маслаҳат вақтини қисқартирди, бу эса иш вақтида қулайлик яратди.

*Калит сўзлар:* атопик дерматит, клиникаси, оғирлик даражаси, ташхислаш дастури.

**SUMMARY**

**TO THE RESULTS OF THE PROGRAM DIAGNOSIS OF ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS IN THE SAMARKAND REGION**

**[1]Sh.Z.Mavlyanova, [1]F.V.Azimova, [1]Sh.Sh. Khonkhodzhaev, [2]A.Zh. Ataev, [3]A.R. Shakarov, [3]D.S. Bekmuradov**

The article presents clinical studies of the severity of atopic dermatitis based on the use of software diagnostics in patients living in the Samarkand region. software diagnostics simultaneously contributed to the early determination of the nature of the clinical course of morbidity, and thus indicated preventive measures to eliminate the development of complications from the underlying disease. It also reduced the consultation time of a practical dermatologist, which created convenience in working hours.

**РЕЗЮМЕ**

**К РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОГРАММНОЙ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БОЛЬНЫХ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**[1]Ш.З. Мавлянова, [1]Ф.В. Азимова, [1]Ш.Ш. Хонходжаев, [2]А.Ж. Утаев, [3]А.Р. Шакаров, [3]Д.С. Бекмурадов**

В статье представлены клинические исследования степени тяжести атопического дерматита на основе использования программной диагностики у больных, проживающие в Самаркандской области. Программная диагностика одновременно способствовало раннему определению характера клинического течения заболеваемости, и тем самым указывала о профилактических мероприятиях по устранению развития осложнений от основного заболевания. А также сократило время консультации практического врача – дерматолога, что создавала удобства в рабочем времени.

*Ключевые слова:* атопический дерматит, клиника, степень тяжести, программная диагностика.

Аллергический дерматит (АлД) – это не только медицинская, но и экономическая проблема, так как несмотря на то, что заболевание дебютирует в раннем детском возрасте, при несвоевременном обращении и получения необходимой лечебных мероприятий имеет свое продолжение в молодом и пожилом возрастах [2, 3]. При этом отмечается хроническое течение и частая рецидивность заболевания, что ухудшает качество жизни больного [1, 3, 14, 15].

В этом аспекте особое место занимает ранняя диагностика клинического течения заболеваемости. В дерматологической практике существует несколько методов определения степени тяжести атопического дерматита. Это индексы, определяющие степень распространенности кожно-патологического процесса и интенсивности субъективных ощущений – это шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), предложенный предложен Европейской научной группой по АД (European Task Force Atopic Dermatitis, в 1993 г.) [12], индекс SASSAD – оценка тяжести АД по шести анатомическим зонам и шести признакам (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis) [4], Индекс EASI тяжести заболевания и площади поражения при экземе/АД (Eczema Area and Severity Index – EASI) [6], шкала IGA (Investigators Global Assessment), с помощью которой оценивают клиническую картину заболевания и степень тяжести на момент осмотра без учета исходных симптомов заболевания [8]. Также существует POEM (The Patient Oriented Eczema Measure) Ориентированная на пациента оценка экземы– этот индекс, используемый для мониторинга тяжести атопической экземы 10, 13].

Выше сказанные индексы/шкалы имеют место назначения в определении степени тяжести заболевания, однако все они достаточно трудоемки – следовательно, отнимает времени для постановки диагноза и назначения необходимых лабораторных исследований и лечения, и не всегда их применение является экономически обоснованным в практическом здравоохранении. Поэтому, предпринимаются попытки максимально упростить алгоритмы оценки.

В этом аспекте в рамках прикладного гранта узбекскими учеными разработана программная диагностика степени тяжести атопического дерматита для взрослых и детей.

DGU 17865 – Программная диагностика степени тяжести атопического дерматита у детей; DGU 17814 – Программная диагностика степени тяжести атопического дерматита у взрослых.

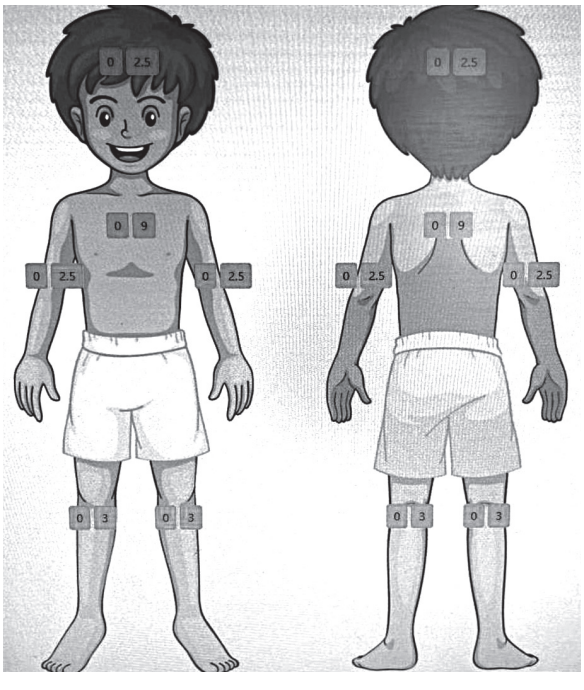



*Рис. 1.* Программная диагностика степени тяжести АтД у детей. (DGU 17865)

Программная диагностика включала определение степени тяжести с учетом оценки индекса SCORAD, наследственного фактора, давности и сезонности заболевания. Индекс предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутие, экскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи [12]. Расчет индекса SCORAD производится по формуле:

SCORAD = A/5+7B/2+C, где:

A – распространенность поражения кожи,

B – сумма уровней интенсивности клинических симптомов АД,

C – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АД). Было установлено, что для взрослых при легком течении АД индекс SCORAD составил менее 40 баллов, при среднетяжелом – от 41–70 и при тяжелом течении – более 71 баллов. Для детей – легкая степень тяжести – до 20 баллов, средняя степень – 21–40 балл и тяжелая степень – более 41 баллов.

В связи с этим нам представился большой интерес определения степени тяжести у больных атопическим дерматитом в некоторых регионах республики Узбекистан.

**Цель исследования.** Оценка степени тяжести атопического дерматита у больных, проживающие в Самаркандской области.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовались 73 больных с кожными заболеваниями в возрасте от 2 до 67 лет. Среди них лица женского пола составили 39 и мужского – 34 лиц. По клинической нозологии у 49 был диагностирован атопический дерматит, что составило 67,1 %. У всех больных проводили клинические, микробиологические и статистические методы исследования.

**Результаты исследования.** Оценка клинической характеристики атопического дерматита у обследованных больных показали, что 12 больных страдали эритематозно-сквамозной формой, 13 – эритематозно-сквамозной формой с лихенизацией, у 7 диагностирована экссудативная форма, у 9 – лихеноидная форма и у 8 – пруригинозная форма.

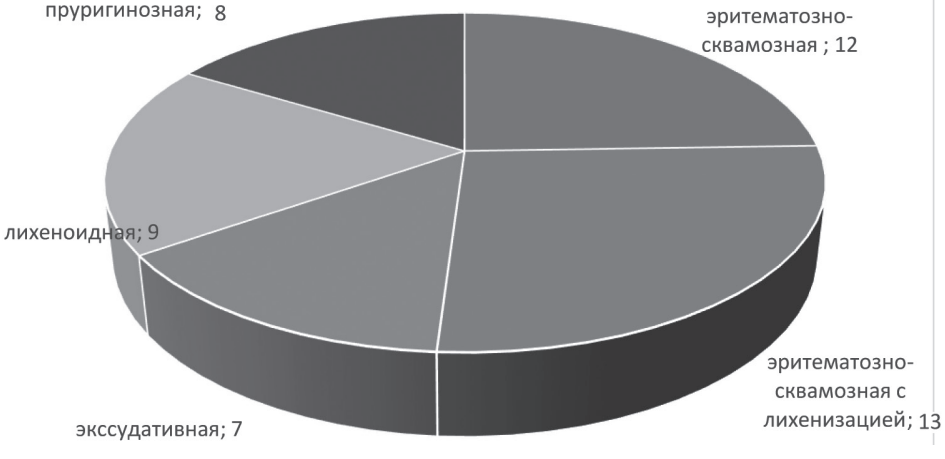



*Рис. 2.* Клиническая характеристика атопического дерматита у больных, проживающие в Самаркандской области (абс.)

Возрастной аспект больных АтД показал, что до 10 лет составили 7 больных, 11–18 – 12, 19–30 лет – 11, 31–40 лет – 5, 41–50 – 4 и старше 50 лет – 10 больных соответственно.

Результаты программной диагностики степени тяжести атопического дерматита показали высокую выявляемость средне-тяжелой степени тяжести атопического дерматита у больных, проживающие в Самаркандской области (табл. 1).

*Таблица 1*

**Показатели программной диагностики атопического дерматита у больных, проживающие в Самаркандской области**

| Больные | Легкая степень | Средняя | Тяжелая |
|---|---|---|---|
| Дети *n* = 19 | 3 (15,7 %) | 7 (36,8 %) | 9 (47,4 %) |
| Взрослые *n* = 30 | 7 (23,3 %) | 15 (50 %) | 8 (26,6 %) |
| всего *n* = 30 | 10 (33,3 %) | 22 (73,3 %) | 17 (23,3 %) |

Как следует из таблицы, в группе больных детей АтД наиболее часто диагностировали тяжелю степень тяжести заболевания – 47,4 % (у 9 из 19), а в группе больных взрослого контингента – среднюю степень тяжести – 50 % (15 из 30) соответственно.

С учетом степени тяжести заболевания всем больным было рекомендована комплексное клинико-лабораторные исследования и определена тактика оптимальной терапии и профилактических мероприятий.

**Выводы.** Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что программная диагностика одновременно способствовало раннему определению характера клинического течения заболеваемости, и тем самым указывала о профилактических мероприятиях по устранению развития осложнений от основного заболевания. А также сократило время консультации практического врача – дерматолога, что создавала удобства в рабочем времени.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
2. Мавлянова Ш.З. и соавт. Аллергические дерматозы: монография. – Ташкент, 2020. С. 273.
3. Осин А.Я., Пак Т.В., Кашина Е.В. Объективизация оценки тяжести возрастных форм атопического дерматита у детей и подростков. Успехи современного естествознания. 2010. № 4. С. 87.
4. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 1996. 135(Suppl. 48). С. 25–30.
5. Gerbens L.A., Prinsen C.A., Chalmers J.R., Drucker A.M., von Kobyletzki L.B., Limpens J. et. al. Evaluation of the measurement properties of symptom measurement instruments for atopic eczema: a systematic review. Allergy 2017. Vol. 72. P. 146–163.
6. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M., Cherill R., Tofte S.J., Graeber M. The eczema Area and Severity index (EASI): assessment reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. Exp. Dermatol. 2001. Vol. 10(1). P. 11–18.
7. Schmitt J., Langan S., Williams H.C. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review J Allergy Clin Immunol. 2007. Vol. 120(6). P. 1389–1398.
8. Futamura M., Leshem Y.A., Thomas K.S., Nankervis H., Williams H.C., Simpson E.L. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: many options, no standards J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 74(2). P. 288–294.
9. Hanifin M., Thurston M., Omoto M., Cherill R., Tofte S.J., Graeber M. The Eczema Area and Severity Index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group Exp Dermatol. 2001. Vol. 10(1). P. 11–18.
10. Mastrorilli C., Caffarelli C., Hoffmann-Sommergruber K. Food allergy and atopic dermatitis: Prediction, progression, and prevention. Pediatr Allergy Immunol. 2017 Dec. Vol. 28(8). P. 831–840. doi: 10.1111/pai.12831. PMID: 29117431
11. Owen J.L., Vakharia P.P., Silverberg J.I. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. Am J Clin Dermatol. 2018 Jun. Vol. 19(3). P. 293–302. doi: 10.1007/s40257-017-0340-7. PMID: 29305764; PMCID: PMC5948135.
12. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force Atopic Dermatitis. Dermatology (Basel). 1993. Vol. 186(1). P. 23–31.
13. Spuls P.I., Gerbens LAA, Simpson E., Apfelbacher C.J., Chalmers J.R., Thomas K.S. et al. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement. Br J Dermatol 2017. Vol. 176. P. 979–984.
14. Tofte S., Graeber M., Cherill R. et al. Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998. Vol. 11(Suppl. 2). P. 48.
15. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016. Vol. 387(10023). P. 1109–1122., Otto M. Staphylococcus colonization of the skin and antimicrobial peptides. Expert Rev Dermatol. 2010. Vol. 5(2). P. 183–195.

УДК:616.594.171:612.79:616-078:577.2

# К РЕЗУЛЬТАТАМ ПЦР – ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТРИХОФИТИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ И ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, Х.Р. ХАЛИДОВА, Н.ДЖ. ИКРАМОВА***

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

**ХУЛОСА**

**СИЛЛИҚ ТЕРИ ВА БОШ СОЧЛИ ҚИСМИ ТЕРИСИ ТРИХОФИТИЯСИ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИНИ АНИҚЛАШ УЧУН ПЦР ДИАГНОСТИКАСИ НАТИЖАЛАРИ ҲАҚИДА**

**Ш.З. Мавлянова, Х.Р. Халидова, Н.Дж. Икрамова**

Дерматомикозлар диагностикасининг асосий усулларидан микроскопия ва микологик экиш бўлиб қолмоқда. Ушбу усулларнинг камчиликлари: микроскопик усулининг паст сезувчанлиги (80,0 %), бу ўз вақтида ташхис қўйишни қийинлаштиради ва культурал диагностика натижаларининг давомийлиги, яъни натижалари 3–4 ҳафтадан сўнг олиниши, бу эса диагностика даврини узайтиради. Муқобил ёндашув сифатида Реал вақтда полимераз занжирли реакцияси усули тобора кўпроқ қўлланилмоқда. Бу усул юқори диагностика хусусиятларига эга бўлиб, замбуруғлар турларни аниқлаш ва натижаларни юқори тезлиг билан олиш имкониятини беради. ПЦР диагностикасининг жорий этилиши культурал тадқиқотлар натижаларидан 2,2 баравар юқори бўлди ва трихофития билан оғриган болаларда этиотроп даволаш тактикасини ўз вақтида ўтказишга имкон берди.

*Калит сўзлар*: дерматофитлар, полимераз занжир реакцияси, трихофития, культурал диагностика.

**SUMMARY**

**TO THE RESULTS OF PCR DIAGNOSTICS TO IDENTIFY DNA OF PATHOGENS OF TRICHOPHYTIA OF SMOOTH SKIN AND SCALP**

**Sh.Z. Mavlyanova, H.R. Khalidova, N.J. Ikramova**

The main methods for diagnosing dermatomycosis remain KOH microscopy and mycological culture. The disadvantages of these methods are the low sensitivity of the microscopic method (80,0 %), which makes timely diagnosis difficult and the duration of the results of the culture method, the results of which are obtained in 3–4 weeks, which lengthens the diagnostic period. As an alternative approach, the real-time polymerase chain reaction method is increasingly used, which has high diagnostic characteristics, combined with high speed of research and the possibility of generic and species identification. The introduction of PCR diagnostics was 2,2 times higher than the results of cultural studies and contributed to timely tactics of etiotropic treatment in children with trichophytosis.

*Keywords:* dermatophytes, polymerase chain reaction, trichophytosis, cultural diagnostics.

**РЕЗЮМЕ**

**К РЕЗУЛЬТАТАМ ПЦР – ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТРИХОФИТИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ И ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ**

**Ш.З. Мавлянова, Х.Р. Халидова, Н.Дж. Икрамова**

Основными методами диагностики дерматомикозов остаются КОН-микроскопия и микологический посев. Недостатками этих методов является низкая чувствительность микроскопического метода (80,0 %), что затрудняет своевременную диагностику и продолжительность результатов культурального метода, результаты которых получают через 3–4 недели, что удлиняет диагностический период. В качестве альтернативного подхода все более широкое применение находит метод полимеразной цепной реакции в реальном времени, у которого высокие диагностические характеристики, сочетающиеся с высокой скоростью выполнения исследования и возможностью родовой и видовой идентификации. Внедрение ПЦР диагностики в 2,2 раза превышало результаты показателей культуральных исследований и способствовало своевременной тактики проведения этиотропного лечения у детей с трихофитией.

*Ключевые слова:* дерматофиты, полимеразная цепная реакция, трихофития, культуральная диагностика.

В последние годы в практической дерматологии отмечается рост атипичных форм дерматомикозов, при которых затруднена диагностика и своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий, что также способствует поддержанию неблагоприятной эпидемической ситуации. Для подтверждения диагноза микроспории, трихофитии

используются инструментальные и лабораторные методы исследования. Однако чувствительность микроскопического метода составляет 80,0 %, что затрудняет своевременную диагностику, а культуральный метод является «золотым стандартом» в диагностике дерматомикозов, постановка данного метода является трудоемким, результаты исследования получают через 3–4 недели, что удлиняет диагностический период [1, 3]. Дерматоскопия является эффективным инструментом в диагностике заболеваний кожи, однако имеются лишь единичные исследования использования данного метода для диагностики микозов у детей [2, 3, 5].

При дерматофитиях с поражением волос применяется люминесцентная диагностика – исследование в лучах лампы Вуда. Использование лампы Вуда для определения грибкового поражения волос основано на том, что некоторые виды дерматофитов производят характерную флюоресценцию в УФ-свете. Химическим веществом, участвующим во флуоресценции, является птеридин [5]. Дерматофиты, вызывающие флуоресценцию, являются в 27 основном представителями рода Microsporum: M. audonii, M. canis, M. ferrugineum, M. distortum демонстрируют зелено-голубое свечение. В литературе описана флуоресценция, вызываемая M. ferrugineum, как зеленая, имеющая «изумрудный» оттенок. M. gypseum, M. nanum в лучах лампы Вуда имеют тусклую, светло-желтую флуоресценцию, либо не светятся [3, 6].

На современном этапе в практической дерматологии важность представляет новые технологии в диагностики грибковых заболеваний, в частности при дерматофитии, основанные на использвании молекулярно-генетических технологий [7].

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – искусственный процесс многократного копирования (амплификации) специфической последовательности ДНК, осуществляемый in vitro. Копирование ДНК при ПЦР осуществляется специальным ферментом – ДНК-полимеразой, как и в клетках живых организмов. Основной принцип ПЦР состоит в том, что реакция полимеризации (синтеза полимерной цепи ДНК из мономерных нуклеотидных звеньев) инициируется специфическими праймерами (короткими фрагментами «затравочной» ДНК) в каждом из множества повторяющихся циклов. Специфичность ПЦР определяется способностью праймеров «узнавать» строго определенный участок ДНК и связываться с ним согласно принципу молекулярной комплементарности. ПЦР состоит из трех этапов: денатурации, или «плавления» ДНК, когда двухцепочечная ДНК под действием высокой температуры переходит в одноцепочечное состояние; связывания (отжига) праймеров с матричной ДНК; элонгации, или удлинения цепи [5, 6, 7].

Целью наших исследований явилось оценка выявляемости возбудителей дерматофитий путем ПЦР- исследования у детей трихофитий гладкой кожи и волосистой части головы.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 41 больных с трихофитией кожи и волосистой части головы в возрасте от 1–18 лет. Среди них мальчики составили – 27 и девочки 14. 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 больных проводились клинические, микологические (микроскопические и культуральные) исследования и ПЦР исследования 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.

Для ПЦР исследования дерматомицетов использовали тест-систему для выявления в клиническом материале ДНК возбудителей микозов (грибы родов Trichophyton и Microsporum) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), Формат детекции – флуоресцентная детекция результатов в режиме реального времени. Материалом для исследования являются соскобы эпителиальных клеток с очагов поражения кожи и волосистой части головы. 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 41 случаев зооантропанозной трихофитии в возрасте от 1–18 лет. По клинической форме среди 41 больных 23 (56,1 %) страдали трихофитией волосистой части головы, 10 (24,4 %) – трихофитией гладкой кожи и 8 (19,5 %) – трихофитией волосистой части головы и гладкой кожи.

Всем больным были проведены микроскопические анализы на грибы и культуральный посев с очагов поражения. У 38 из 41 больных при микроскопических исследованиях найдены грибы дерматомицеты, что составило 92,7 %.

Тогда как, при культуральном посеве на среду Сабуро у 19 больных были получены культуры Trichophyton spp., что составило 46,3 % случаев. При этом у 10 больных была высеяна культура – Tr. Verrucosum, что составило 52,6 % и у 9 (47,4 %) Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum (табл. 1).

*Таблица 1*

**Сравнительная характеристика лабораторных (культуральных) и ПЦР – исследований у больных дерматофитиями (абс, %)**

| Больные | Микроскопически | Культурально | ПЦР |
|---|---|---|---|
| *n* = 41 | 38 | 19 | 41 |
| % | 92,7 | 46,3 | 100% |

Как следует из таблицы, при ПЦР исследования кожных чешуек дерматомицеты были у всех больных, что составило 100 % случаев.

По видовой идетификации при ПЦР исследовании у 25 больных был обнаружен Trichophyton mentagrophytes var. Gypseum, что составило 60,9%, Trichophyton spp. – у 10 (24,4 %), Tr.rubrum – у 4 (9,7 %) и Tr.tonzurans – у 2, что составило 4,8 % случаев (табл. 2).

*Таблица 2*

**Сравнительная характеристика видовой идентификации возбудителей дерматофитии (абс, %)**

| | **Кол-во положи тельных ответов** | **Trichophyton spp. (Verrucosum)** | **Trichophyton mentagro-phytes var. Gypseum** | **Tr. tonzurans** | **Tr. rubrum** |
|---|---|---|---|---|---|
| Стандартный метод (культуральный) *n* = 41 | 19 | 10 | 9 | | |
| ПЦР исследования *n* = 41 | 41 | 10 | 25 | 2 | 4 |

Сравнительный анализ полученных результатов свидетельствует о том, что использование высоко-технологического метода ПЦР – исследования способствовал быстрому выявлению патогенных микромицетов грибов рода Trichophyton у больных дерматофитиями (табл. 1).

Таким образом, результаты ПЦР исследования показали, что генотипы дерматомицетов рода Trichophyton выявлялось у 41 больных, что составило 100 % случаев. Такая диагностика в 2,2 раза превышал показателей культуральных исследований и способствовал своевременной тактики проведения этиотропного лечения у детей с трихофитией.

Таким образом, актуальным становится выявление этиологического фактора в кратчайшие сроки. Однако «золотой стандарт» – культуральная диагностика не дает такой возможности, поэтому перспективным признана разработка молекулярно-генетических методов, в т.ч. метода ПЦР, который сократит время исследования до 3–4 часов, позволив увеличить количество благоприятных исходов инфекционного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Васильева Н.В., Елинов Н.В., Богомолова Т.С. и др. Микологические культуральные исследования: методические рекомендации. СПб., 2013. С. 47.
2. Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Титова Т.Н., Мухамадиева Р.Р. Эпидемиологически обоснованная сравнительная оценка информативности методов лабораторной диагностики зооантропонозной трихофитии. Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60, № 7. С. 58–62.
3. Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Титова Т.Н., Кайданек Т.В., Шайхиева Г.М., Сенькина Е.В., Мухамадиева Р.Р. Оптимизация лабораторной составляющей диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за микроспорией. Медицина в Кузбассе. 2013. № 12(2): 53–58.
4. Латыпов А.Б., Шарафутдинова Н.Х. Проблема зооантропонозной трихофитии в Республике Башкортостан. Здравоохр. Башкортостана. 2005. Спец. Вып. № 8. С. 28–29.
5. Хисматуллина З.Р., Попова Д.Р., Мухамадеева О.Р., Мустафина Г.Р. Новые подходы к диагностике зооантропонозной трихофитии. Практическая медицина. 2012. № 1(56). С. 132–138. [Электр. ресурс] (URL: http://pmarchive.ru/novye-podxody-k-diagnostike-zooantroponoznoj trixofitii)
6. Coulibaly O., L'Ollivier C., Piarroux R., Ranque S. Epidemiology of human dermatophytoses in Africa. Med Mycol. 2018. Vol. 56(2). P. 145–161.

7. Miyajima Y., Satoh K., Uchida T. et al. Rapid real-time diagnostic PCR for Trichophyton mentagrophytes in patients with tinea unguium and tinea pedis using specific fluorescent probes. J. Dermatol. Sci. 2013. Vol. 69(3). P. 229–235.

**УДК: 616.5-003.871-008.87-078.33**

# ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИДА ТЕРИ МИКРОБИОМАСИНИНГ АҲАМИЯТИ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.М. ЭШНИЯЗОВ, М.Р. МАХСУДОВ***

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

**РЕЗЮМЕ**

**ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОБИОМЫ КОЖИ ПРИ ИХТИОЗЕ**

**Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов, М.Р. Махсудов**

В статье представлены результаты микробиологических исследований у 41 больных с ихтиозом. Анализ полученных результатов показал, что высеваемость условно-патогенной флоры staphylococcus spp. семейство Micrococaссea составило 100 % случаев. По видовой индентификации наибольшее количество составило st.epidermidis – 64,3 %, st. Hominis – 19,04 % и st.aureus – 16,6 % соответственно. По степени колинизации st.aureus превышал на 8 раз и St. Epidermidis – в 4,9 раза по сравнению с показателями здоровых лиц, что свидетельствовало о нарушения синдрома колонизационной резистентности микроорганизмов.

*Ключевые слова:* ихтиоз, микробиома кожи, колонизация, staphylococcus spp.

**SUMMARY**

**IMPORTANCE OF SKIN MICROBIOME IN ICHTHYOSIS**

**Sh.Z. Mavlyanova, M.M. Eshniyazov, M.R. Maxsudov**

The article presents the results of microbiological studies in 41 patients with ichthyosis. Analysis of the obtained results showed that the sowing of opportunistic flora staphylococcus spp. family Micrococaccea was 100 % of cases. According to species identification, the largest number was st.epidermidis – 64,3 %, st. Hominis – 19,04 % and st.aureus – 16,6 %, respectively. According to the degree of colonization, st.aureus exceeded by 8 times and St. Epidermidis – by 4,9 times compared to the indicators of healthy individuals, which indicated a violation of the syndrome of colonization resistance of microorganisms.

*Keywords:* ichthyosis, skin microbiome, colonization, staphylococcus spp.

**ХУЛОСА**

**ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИДА ТЕРИ МИКРОБИОМАСИНИНГ АҲАМИЯТИ**

**Ш.З. Мавлянова, М.М. Эшниязов, М.Р. Махсудов**

Ушбу мақолада ихтиоз касаллигига дучор бўлган 41 нафар беморларнинг микробиологик тадқиқотлар натижалари акс эттирилган. Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, беморлар терисида Micrococaссea оиласига кирадиган staphylococcus spp. шартли-патогенли микроорганизмларининг ундириб чиқиш ҳолати 100 % да қайд қилинди. Стафилакокларнинг турига нисбатан эса кўпроқ st.epidermidis – 64,3 % ва st. Hominis – 19,04 %, st.aureus – 16,6 % да ундириб чиқилди. Беморлар терисида шартли-патоген микроорганизмлардан st.aureus туринининг колонизацион ҳолати соғлом шахсларга нисбатан 8 баробаргача ва St. Epidermidis тури эса 4,9 баробар юқори даражада қайд қилинди, бу эса микроорганизмларнинг колонизацияланиш резистентлик синдроминиг ривожланишидан далолат беради.

*Калит сўзлар:* ихтиоз, тери микробиомаси, колонизация, staphylococcus spp.

Ихтиоз – гетероген гуруҳли тери касаллиги бўлиб, клиник жиҳатдан диффуз гиперкератоз, десквамация ва эритема билан намоён бўлган кератинизациянинг умумий бузилиши билан тавсифланади [1, 2, 3]. Аутосом-доминантли шаклли носиндромал ихтиоз ривожланишида кератин KRT1, KRT2 ва KRT10 генларининг дефектлари ўрин тутиши ва бошқа генларнинг мутант вариантларини аҳамият касб этиши ҳақида кўпгина мақолаларда акс эттирилган [3].

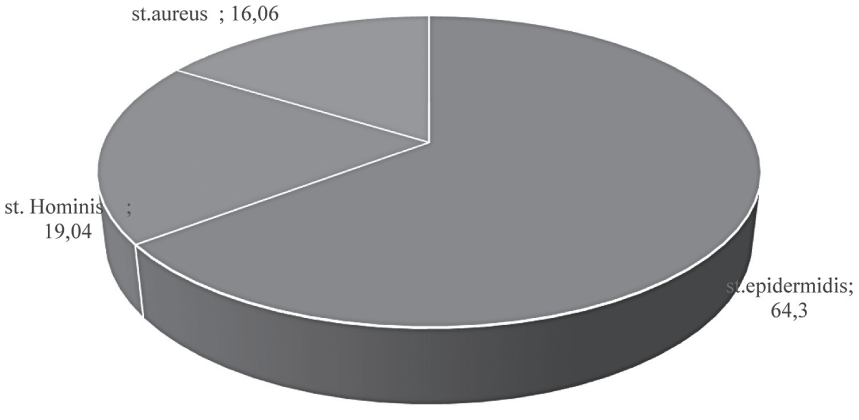
Охирги йилларда тери касалликларининг ривожланиши ва уларнинг авж олишида тери микробиомасининг муҳим ўрин эгаллаши ҳақида кўпгина илмий мақолаларда қайд этилган [5, 7]. Жумладан атопик дерматит касаллигида тери барьер функциясининг бузилишида st.aureus ми-

кроорганизмининг вирулентлик хусусияти етакчи омиллардан бири бўлиши исботланган [6, 8]. Аммо генодерматозлар туркумига кирувчи ихтиоз касаллигида тери микробиомасининг ўрни ҳақида илмий ишлар саноқлидир.

**Тадқиқотимиз мақсади** – ихтиоз касаллиги билан оғриган беморларнинг тери микробиомасига баҳо бериш.

**Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари.** Назоратимизда 2–12 ёшгача бўлган ихтиоз касаллиги билан хасталанган 42 нафар беморлар бўлиб, жинсига нисбатан эса 29 нафари ўғил ва 13 нафари – қиз болаларни ташкил қилган. Барча беморларда клиник, микробиологик (культурал) ва статистик тадқиқот ишларини олиб бордик. Микробиологик тадқиқотимизда бактериоскопик ва культурал усулларидан фойдаланган бўлиб, тери тангачали пўстлари (экмалар)ни 5 % қонли агар, эндо, клигер муҳитлари ва маннит қўшилган тузли агарларда ундирилди ва 36,8°С ҳароратда инкубация қилинди. Бунда асосан биологик материаллар беморларнинг тана, қўл ва оёқ соҳаларидаги тери тангачаларини ташқил қилган. Назорат гуруҳини ёши 5 дан 18 гача бўлган 41 нафар соғлом болалар ташкил қилди. Олинган натижалар Microsoft Office Excel-2010 дастурий пакетда персонал компьютерда статистик ишловидан ўтказилди.

**Тадқиқот натижалари:** Микробиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳли 41 нафар соғлом шахслар терисида 2 нафарида st.epidermidis аниқланган ва бу ҳолат 4,7 % ни ташкил қилган бўлса, 42 нафар ихтиозли беморларда эса 100 % да қайд этилди. Стафилококкларнинг турига нисбатан эса 64,3 % (27) да – st.epidermidis, 19,04 % (8) – st. Hominis ва 16,6 % (7) – st.aureus культуралари ундириб чиқилди (1-расм.).




*1-расм.* Ихтиозли беморлар терисида ундириб чиқилган стафилококклар тури (%).

*1-жадвал*

**Staphylococcus spp.микроорганизмларининг колонизацияланиш ҳолатининг тавсифоти (M±m)**

| Гуруҳ | St. aureus *n*=7 | St. epidermidis *n*=27 | St. Homenis |
|---|---|---|---|
| Ихтиозли беморлар *n*=42 | 65,5±0,9* | 39,7±0,5* | 28,6±0,9 |
| Назорат гуруҳи (соғлом шахслар) *n*=41 | | 8 КОЕ | |

Тери микробиома ҳолатида шартли-микроорганизмларнинг колонизацияланиш ҳолати муҳим аҳамият касб этади.

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, ихтиозли беморлар терисида шартли-патоген микроорганизмлардан st.aureus колонизацион ҳолати ўртача 65,5±0,9 КОЕ/г да, St. Epidermidis – 39,7±0,5 КОЕ/г да қайд қилинди. Бу эса беморлар терисида стафилококклар колонизацион ҳолатининг соғлом шахсларга нисбатан st.aureus тури 8 баробаргача ва St. Epidermidis тури эса 4,9 баробар юқори даражада эканлиги қайд қилинди.

Шундай қилиб, ихтиозли беморлар терисида Micrococaссea оиласига кирадиган staphylococcus spp. шартли-патогенли микроорганизмларининг юқори даражада колонизацияланиш ҳолати аниқланди, ва бу эса микроорганизмларнинг колонизацияланиш резистентлик синдромининг ривожланишидан далолат беради.

**ХУЛОСА**

1. Ихтиоз билан касалланган беморлар терисида Micrococaссea оиласига кирадиган staphylococcus spp. шартли-патогенли микроорганизмларининг ундириб чиқиш ҳолати 100 % да қайд қилинди.

2. Стафилакокклар турига нисбатан эса 64,3 % (27) да – st.epidermidis, 19,04 % (8) – st.Hominis ва 16,6 % (7) – st.aureus культуралари ундириб чиқилди.

3. Ихтиозли беморлар терисида шартли-патоген микроорганизмлардан st.aureus колонизацион ҳолати ўртача 65,5 ± 0,9 КОЕ/г да, St. Epidermidis – 39,7 ± 0,5 КОЕ/г да қайд қилинди. Бу эса беморлар терисида стафилакокклар колонизацион ҳолатининг соғлом шахсларга нисбатан st.aureus тури – 8 баробаргача ва St. Epidermidis тури эса – 4,9 баробар юқори даражада эканлиги қайд қилинди ва бу эса микроорганизмларнинг колонизацияланиш резистентлик синдромининг ривожланишидан далолат беради.

**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. – Кузбасс. 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. Lai Y. et al. Activation of TLR2 by a small molecule produced by Staphylococcus epidermidis increases antimicrobial defense against bacterial skin infections. J Invest Dermatol. 2010. Vol. 130. P. 2211–2221.
6. Nakatsuji T. et al. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. Nat Commun 2013. Vol. 4. P. 1431.
7. Wanke I. et al. Skin commensals amplify the innate immune response to pathogens by activation of distinct signalingpath ways. J Invest Dermatol. 2011. Vol. 131. P. 382–390.
8. Yuki T. et al. Activation of TLR2 enhances tight junction barrier in epidermal keratinocytes. J Immunol 2011. Vol. 187. P. 3230–3237.

**УДК: 616.5-002.44:612.017.1:577.1-07**

# ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

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

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

**ХУЛОСА**

**ЯРАЛИ ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ИММУНО-БИОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

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

Мақолада ярали тери касалликлари патогенезининг иммунобиокимёвий жиҳатлари келтирилган. 44 ёшдан 18 ёшгача бўлган терининг ярали касалликлар билан касалланган 75 бемор текширилди. Барча беморларда клиник, иммунологик, биокимёвий, микробиологик ва статистик тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқот натижаларида цитокин ҳолатининг яллиғланишга олиб келувчи (ЎНО-алфа, ИЛ-6) ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (ИЛ-4, ИЛ-10) гипопродукцияси томон ўзгаришлари аниқланади, staphylococcus spp. Билан зарарланган ўчоқларда оппортунистик флора томонидан ифлосланишнинг ортиши фонида прокалцитонин даражасининг 2,9 баробар ошганлиги аниқланди.

**SUMMARY**

**IMMUNO-BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF ULCERATIVE SKIN LESIONS**

**S.Z. Obidov, D.R. Khakimov, B.Kh. Zakirov, Sh. Sadiev, B.R. Parpiev**

The article presents immuno-biochemical aspects of the pathogenesis of ulcerative skin lesions. 44 patients with UC aged 18 to 75 years were examined. All patients underwent clinical, immunological, biochemical, microbiological and statistical studies. The results of the study showed the failure of the cytokine status in the direction of hyperproduction of pro- (TNF-alpha, IL-6) and hypoproduction of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10), an increase in the level of procalcitonin by 2,9 times against the background of increased contamination of opportunistic flora staphylococcus spp. in the lesions.

*Keywords:* ulcerative skin lesions, cytokines, procalcitonin, staphylococcus spp.

**РЕЗЮМЕ**

**ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ**

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

В статье представлены иммуно-биохимические аспекты патогенеза язвенных поражений кожи. Обследованы 44 больных с ЯПК в возрасте от 18–75 лет. У всех больных проводились клинические, иммунологические, биохимические, микробиологические и статистические исследования. Результаты исследования показали о несостоятельности цитокинового статуса в сторону гиперпродукции про- (ФНО-альфа, ИЛ-6) и гипопродукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), повышения уровня прокальцитонина в 2,9 раз на фоне повышенной обсемененности условно-патогенной флоры staphylococcus spp. в очагах поражения.

*Ключевые слова:* язвенные поражения кожи, цитокины, прокальцитонин, staphylococcus spp.

В основе патогенеза трофических язв (ТЯ) независимо от их происхождения лежат схожие механизмы, обусловленные нарушениями микроциркуляции, клеточной активности, синтеза экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), высвобождения факторов роста и неоваскуляризации [1,4,7–11,13]. При этом ведущим фактором развития язвенных поражений является ухудшение микроциркуляторного русла (МЦР), вызываемые венозной гипертензией, что определяет самые ранние симптомы хронической венозной недостаточности (ХВН), включающей макро и микроциркуляторные расстройства в венозном русле, биофизические, биохимические и иммунологические процессы, а также нарушение лимфодренажа, влияющие на течение репаративных процессов в тканях ног [2, 3, 5].

Однако наличие иммунных сдвигов и присутствие постоянного фактора, вызывающего и поддерживающего воспаление, ведет к образованию непрерывного каскада периваскулярных клеточных реакций с патологической трансформацией выделяемых при этом веществ [8, 9].

В этом аспекте важным представляется оценка иммуно-биохимических процессов в механизме развития трофических язв.

**Цель исследований.** Изучения цитокиносвого статуса у больных трофическими язвами кожи с учетом оценки прокольцитонина и микробиомы кожи у больных язвенными поражениями кожи.

**Материал методы исследования.** Нами обследованы 44 больных с язвенными поражениями кожи. Возраст больных варьировал от 18–75 лет. Среди них лица женского пола составили – 27 и мужского – 17. У всех больных проводили клинические, функциональные, гистологические, иммунологические, микробиологические исследования. Для оценки цитокинового звена изучали состояние про- ФНО-альфа, ИЛ-6 и противовоспалительных – ИЛ-4 и ИЛ6 цитокинов в сыворотке крови методом ИФА с использованием стандартных наборов тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Состояние прокальцитонина в сыворотке крови методом иммунофлуоресцентного анализа на флуоресцентном анализаторе Finecare FIA Meter PluspFS-113.

Микробиологические исследования характеризовалось бакпосевом кожных чешуек на питательные среды Сабуро, 5 % кровяной агар, эндо, Левина для определения мико- и микрофлоры. Контрольную группу составили 39 здоровых лиц соответствующего возраста без кожной патологии.

Статистическая обработка полученного материала проводилась методом вариационной статистики. Для статистических расчетов использовали ПК типа Pentium – 4, стандартные (MS Excel – 2000, Statistica 6,0) и специально разработанные программы, обеспечивающие эффективное применение методов статистического анализа. Результаты считались достоверными при $P < 0,05$. Корреляционный анализ проводили методом Пирсона.

**Результаты исследования.** По клинической форме среди 44 больных с ЯПК у 13 диагностировали – трофическую язву, у 15 – язвенно некротический васкулит и у 16 – хроническую язвенную пиодермию. Анализ давности заболевания показал, что 7 больных страдали до 1 года, 1–5 лет 23 и более 5 лет – 14 пациентов.

Результаты ИФА исследования цитокинового статуса выявили о несостоятельности в выра-

ботки про-и противовоспалительных цитокинов, характеризующиеся повышением ФНО-альфа и ИЛ-6 в 2,3 и 2,4 раза по сравнению с показателями здоровых лиц (P<0,05) (табл. 1).

*Таблица 1*

**Показатели про – ФНО-альфа, ИЛ-4 и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови у больных с язвенными поражениями кожи (пг/мл)**

| Группа | ФНО -альфа | ИЛ-6 | ИЛ-4 | ИЛ-10 |
|---|---|---|---|---|
| Здоровые *n*=39 | 5,2±0,03 | 4,6± 0,8 | 4,2±0,08 | 5,5±0,13 |
| Больные с ТЯ *n*=44 | 12,1±0,3* | 11,4±0,2* | 2,01±0,03* | 3,1±0,2* |

*Примечание:* * достоверность по отношению к показателям здоровых лиц (P<0,05).

Как следует из таблицы, уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в 2,1 и 1,7 раз были ниже по сравнению с показателями здоровых лиц и в среднем составили уровень 2,01±0,03 пг/мл и 3,1±0,2 пг/мл соответственно.

Полученные результаты свидетельствует о дисбалансе в цитокиновом статусе, характеризующиеся неконтролируемой гиперпродукцией провоспалительных цитокинов – ФНО-альфа и ИЛ-6 и снижением функциональной деятельности противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10.

Повышение провоспалительного цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-6 на наш взгляд связан ответом на выделяемые из микроорганизмов микробных компонентов – эндотоксина или липополисахарида (ЛПС). Воздействуя на эндотелий кровеносных сосудов участвуют в миграции лейкоцитов в ткани, что сопровождается инфильтративным повреждением тканевой поверхности.

Так, результаты микробиологических исследований очагов поражения кожи у больных выявили повышенную выявляемость патогенных форм условно-патогенных микроорганизмов staphylococcus spp. с высокой обсемененностью (рис. 1., табл. 2).

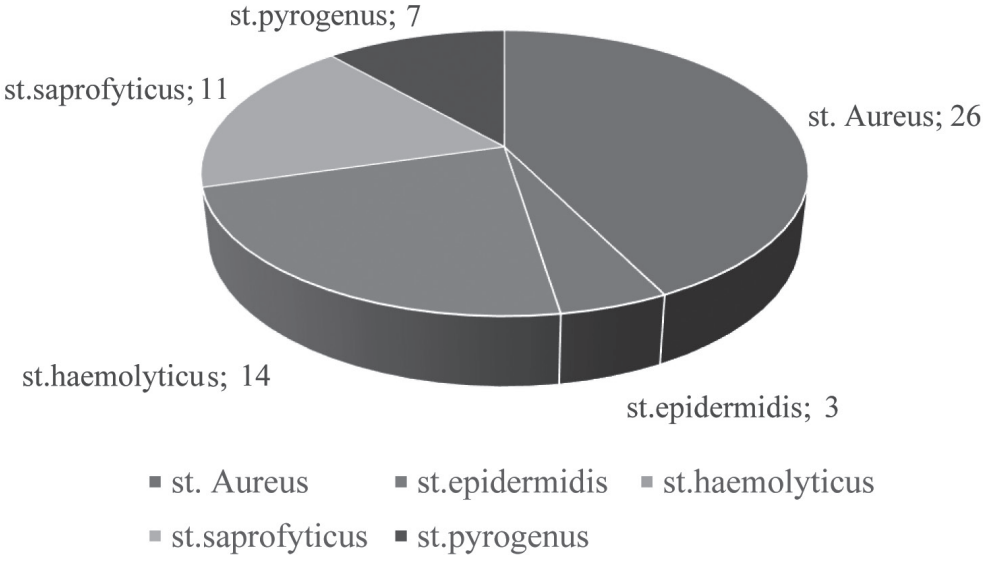



*Рис. 1.*

Как следует из рисунка, среди патогенных форм наиболее часто выделяли st.aureus – у 26 (59,1 %), st.haemolyticus – у 14 ((31,8 %), st.saprofyticus – у 11 (25 %). Тогда как среди 36 здоровых контрольных лиц только у 4 выделили st.epidermidis, что составило 11,1 % случаев. Причем уровень колонизации staphylococcus spp. в среднем составило 76,9±1,3 КОЕ/г.

*Таблица 2*

**Показатель колонизации staphylococcus spp. на коже очагов поражения у больных ЯПК (КОЕ/г)**

| | Staphylococcus spp. (КОЕ/г) |
|---|---|
| Больные *n*=44 | 76,9±1,3 |
| контроль здоровые *n*=36 | до 8 |

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

*Таблица 3*

**Сравнительная характеристика уровня прокальцитонина у больных с язвенными поражениями кожи с показателями здоровых лиц. (M±м) нг/мл**

| Группа больных | Больные с ЯПК *n*=44 | Здоровая группа *n*=23 |
|---|---|---|
| Прокальцитонин | 0,3±0,01* | 0,1006±0,0002 |

*Примечание:* * Показатель достоверности по отношению к здоровым лицам (P<0,05).

Для оценки степени бактериальной инфекции у больных ЯПК нами проведены исследования уровня прокальцитонина в крови (табл. 3).

Результаты ИФлА исследования показали, что у больных ЯПК отмечается повышения уровня прокальцитонина по сравнению с показателями контрольных лиц. (P<0,05).

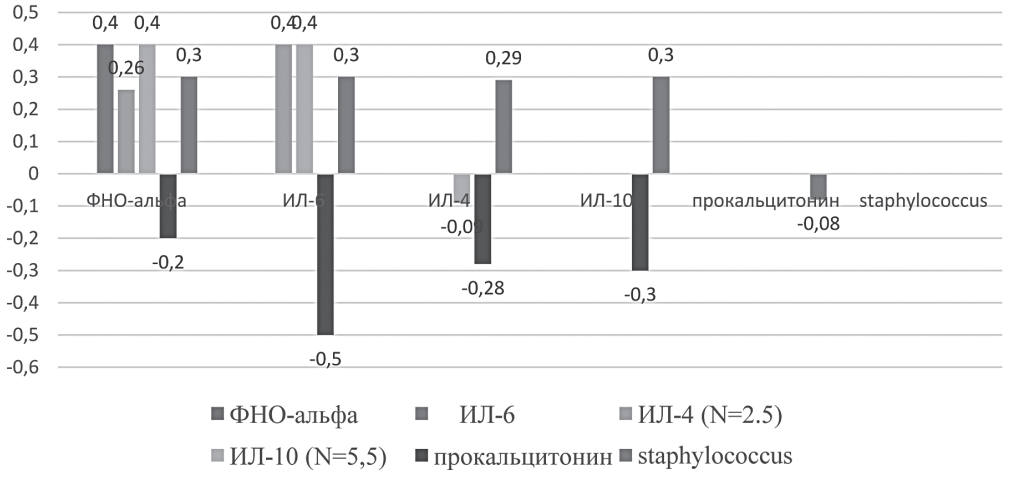



*Рис. 2.* Корреляционный анализ показателей цитокинового статуса и прокальцитонина и staphylocociccus spp. (r)

Как следует из рисунка , корреляционный анализ результатов исследования показали, что уровень прокальцитонина имел достоверную обратную корреляцию с IL-6 – r=–0,5, IL-4 – r=–0,28, IL-10 – r=–0,3 (P<0,05), повышенная колонизация staphylococcus spp. имел прямую корреляцию с про- и противовоспалительными цитокинами – r= +0,3 (P<0,05) соответственно.

Анализ полученных результатов свидетельствует о выраженности воспалительного процесса, характеризующегося нарушением выработки про- и противовоспалительных цитокинов, которые непосредственно участвуют в усиления проницаемости сосудистой стенки, адгезии форменных элементов крови с образованием лейкоцитарных и тромбоцитарных пробок, выделением лизосомальных ферментов, активных радикалов, токсичных метаболитов кислорода. Происходящие процессы являются благоприятным условием для размножения патогенных форм бактериальной флоры и повышением уровня прокальцитонина, способствуя развитию хронического воспаления и цитокинеза, снижения активности выработки кожных фибробластов.

## ВЫВОДЫ

1. У больных язвенными поражениями кожи отмечается дисфункция цитокинового статуса, выражающиеся снижениям выработки противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в 2,1 и 1,7 раза и повышением провоспалительных цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-6 в в 2,1 и 2,6 раза по сравнению контрольной здоровой группой (P<0,05).

2. У больных с ЯПК отмечается развитие инвазивной формы бактериальной инфекции на фоне повышения уровня прокальцитонина в 2,9 раз по сравнению с контрольной здоровой группой и в среднем составил 0,3±0,01 нг/мл и имел достоверный характер.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеровой И.В., Оноприева В.В. Иммунологические аспекты патогенеза и лечения язвенной болезни / Под редакцией Capricorn Publishing. 2005. С. 251.

2. Кудыкин М.Н. «Современное состояние проблемы хронических заболеваний вен нижних конечностей» // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017. № 1. С. 52–56.
3. Солуянов М.Ю., Шумков О.А., Смагин М.А., Нимаев В.В. Политравма /Polytrauma, 2017. № 3.
4. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В., Львов А.Н., Пантелеев А.А., Китаева Н.В. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 6. С. 7–12 https://doi.org/10.17116/klinderma2018170617
5. Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. под ред., И.И. Дедова Применение иммобилизирующих разгрузочных повязок (методика Total Contact Cast) при лечении синдрома диабетической стопы: методические рекомендации – Москва: Эндокринологический научный центр. 2005. С. 23. – Текст: непосредственный.
6. Ониприев В.В., Нестерова И.В., Роменская В.А. и соавт. Роль фактора некроза опухолей в развитии моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Приложение № 3 к журн. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». 2003. С. 39–42.
7. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Гадлия Д.Д. Диагностическая ценность определения уровня прокальцитонина в практике инфекциониста. Вопросы современной педиатрии. 2017. № 16(4). С. 334–341. doi: 10.15690/vsp.v16i4.1781) Dissemond, J. Differential diagnostics of chronic leg ulcers / J. Dissemond. – Text: visual // Gefässchirurgie. 2017. Vol. 22, № 7. P. 505–514.
8. Самойлова К.А. Механизмы противовоспалительного, иммуномодулирующего, ранозаживляющего и нормализующего обмен веществ действия света прибора «Биоптрон». Вестник СурГУ. Медицина. 2010. № 4. С. 119–126.
9. Седов В.М., Андреев Д.Ю., Смирнова Т.Д. «Культивируемые фибробласты плода человека в комплексном лечении язв нижних конечностей» // Клеточные культуры /Информ. бюл. 2006. № 21. С. 44–54.
10. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Иванов А.К. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голеней в многопрофильном стационаре /– Текст: непосредственный // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. 7, № 3. С. 221–227.
11. Dissemond J., Fitz G., Goos M. – Tex: visual // Hautarzt. 2003. Vol. 54(6). P. 524–529. Dissemond J. et al., 2017).
12. Karri V.V.S.R., Kuppusamy G., Talluri S.V., Yamjala K. et al. Current and emerging therapies in management of diabetic foot ulcers /– Text: visual // Current Medical Research and Opinion. 2016. Vol. 32(3). P. 519–542.
13. Zhon Q.L., Liu F.R., Liu D.W., et al. «Expression of β-catenin and cyclin D1 in epidermal stem cells of diabetic rats,» Molecular Medicine Reports, 2011. Vol. 4(2). P. 377–381.

**УДК: 616.5-002-056.3-053.2-085**

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, Х.М. ЖАЪФАРОВ***

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

**РЕЗЮМЕ**

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

**Ш.З. Мавлянова, Х.М. Жаъфаров**

В статье представлены инновационный способ наружной терапии у детей с атопическим дерматитом с применением отечественного парафармацевтического препарата наружного действия – эмолента кремниево-пантелового крема (фатибэби). Результаты клинико-лабораторных исследований показали, что использование кремниево-пантенолового крема у детей способствовало снижению индекса SCORAD, улучшению состояния кожи, а также коррекции местного иммунитета и микробиоты кожи. Полученные результаты свидетельствует о высокой эффективности эмолента «фатибэби», что можно рекомендовать в качестве поддерживающей наружной терапии не только для больных с атопическим дерматитом, но для здоровых детей.

*Ключевые слова:* атопический дерматит, индекс SCORAD, POEM, микробиота кожи, секреторный иммуноглобулин А, эмолент фатибэби.

**Наружная терапия** является важной составляющей комплексного лечения детей с атопическим дерматитом, которая направлена на купирование проявлений кожной аллергии, устранение зуда, восстановление поврежденного эпителия и улучшение барьерных функций кожи, а также лечение вторичной инфекции (противоаллергическое, противовоспалительное, антимикробное действие) [3, 7, 8, 13].

При атопическом дерматите требуется уход за кожей те только во время обострения, но и во время ремиссии, атопический дерматит требует ухода за кожей в любой фазе заболевания (обострение, ремиссия) [3, 7, 17, 23]. Поддерживающая терапия является важным компонентом в клинической ремиссии заболевания. Так как регулярное использование увлажняющих препаратов наружного назначения будет способствовать длительному увлажнению кожи и эластичности [19, 23].

Эмоленты – жиры и жироподобные вещества. Они входят в состав косметических средств, созданных для ухода за сухой, поврежденной кожей. Эмоленты используют и при дерматите у детей. После применения такого средства кожа дольше остается увлажненной и мягкой. Она меньше подвержена воздействию травмирующих факторов: трение одеждой, пот, водопроводная вода, мыло, стиральный порошок, низкая температура, солнечные лучи. Применение эмолента снижает риск присоединения бактериальной инфекции пораженной кожи за счет улучшения ее барьерных свойств [23, 25].

В рамках прикладного и инновационного грантов при поддержке ООО «Фатидерм» были разработаны новые отечественные пара фармацевтические эмоленты линии «Фатидерм» – детский крем «фати-бэби») [26].

Детский крем «Fati-baby» (фати-бэби) – эмолент, в составе которого имеется дексапантенол, цинк, ланолин, вазелин, активизированные кремнистые воды с лечебными минералами и редкоземельные (REE) элементы, обладает смягчающим, увлажняющим свойствами. Применяется как профилактическое и гигиеническое средство против раздражения кожи и опрелостей у детей. Присутствия кремния и пантенола, окись цинка оказывают восстановительное, метаболическое и противовоспалительное действие, способствует увеличении пролиферации фибробластов и наличии регенерирующего эффекта. Предназначен для ежедневного ухода за нежной и чувствительной кожей малыша. UZ.SMT.01.0007.61809378

Составляющий компонент активизированная кремнистая вода содержит кремнистую кислоту (52 мг/л) и лечебные минеральные элементы (Pb, Mg, Sr, Cu, Zn, Se, J, Mn, Cd, Zn, Fe, Cs) и REE – элементы (La, Ce, Pr и Nd), которые участвуют в создании торсионного поля за счет механического вращения электронов и способствует усилению проницаемости атомов действующих веществ лекарственных препаратов в мишень воспалительного процесса, предотвращая тем самым развитие эндотоксического шока и повышает эффективность препаратов наружного действия и также способствует подавлению роста условно-патогенных микроорганизмов на коже ( Stafhylococcus spp. E. Coli, candida spp.)

Препараты линии «фатидерм», в том числе детский крем «фати-бэби» обладают универсальным и многокаскадным механизмом действия.

**Наиболее значимыми эффектами препаратов являются:**

- подавление синтеза про- (ИЛ-2, ИЛ -6, ФНО-альфа) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10);
- снижение уровня чувствительности рецепторов клеток к иммуноглобулину Е;
- подавление чрезмерной выработки иммуноглобулина Е;
- активация гистаминазы;
- повреждение клеточных стенок микроорганизмов и нарушение их белкового синтеза;
- восстановление эпидермального барьера кожи и его защитных свойств.

Детский крем «фатибэби» прошел экспериментальные и клинические исследования в Республиканском специализированном научно-практическим медицинском центре дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз.

**Цель исследования.** Оценка клинической и лабораторной эффективности парафармацевтических кремнесодержащих препаратов линейки «фатидерм» наружного назначения – эмолента «фати-бэби» у детей с атопическим дерматитом.

**Материал и методы исследования.** Клинико-лабораторные исследования проводились у 176 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1–18 лет. Среди них девочек составили 93 и мальчиков – 83. По возрасту до 1 года в младенческом возрасте составили – 10 (5,6 %) детей, в детском периоде 2–11 лет – 103 (58,5 %) и в возрасте 12–18 лет – 63 (35,8 %) детей.

Для оценки клинико-терапевтического эффекта эмолента – увлажняющего крема «фатибэби» у всех детей были проведены клинические (клинические – DGU 20222915 программная диагностика степени тяжести с учетом индекса SCORAD, ДИШС), иммунологическое, микробиологические и статистические исследования до и после лечения в течение 10 дней стационарного лечения в клинике РСНПМЦДВиК МЗ РУ и филиалах РСНПМЦДВ МЗ РУз (Андижанской, Самаркандской, Наманганской областях и республики Каракалпакистан). Общий и секреторный IgA определяли в сыворотке крови б-х с помощью коммерческих ИФА тест-систем «IgA общий-ИФА-БЕСТ» (Россия).

По клинической форме у 42 детей диагностирована – эритематозно-сквамозная форма, у

38 – эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией, экссудативная форма – у 25, лихеноидная форма – у 41 и пругиригинозная форма – у 30 больных соответственно. С учетом индекса SCORAD среди 176 детей легкую степень составили 29 (16,5 %), среднюю степень – 63 (35,8 %) и тяжелая степень тяжести – диагностирована у 84 детей, что составило 47,7 %. Всем детям согласно стандарту и клиническому протоколу по лечению кожных заболеваний проводили комплексную терапию, заключающиеся в назначении гипосенсибилизирующей, витаминной, антигистаминной терапии и наружную противовоспалительную терапию и применением физиотерапевтической процедуры (ультразвуковой массаж) с эмолентами (бепантен и фатибэби) с учетом возраста детей и локализации кожно-патологического процесса.

**Результаты исследования.** Для сравнительной характеристики терапевтической эффективности наружного лечения больные были разделены на 2 группы: основная группа получала крем фати-бэби (*n* = 101), а контрольная группа (*n* = 65) – бепантен крем.

Клиническая оценка наружной терапии оценивалась по состоянию общего статуса, кожно-патологического процесса и данных микробиологических исследований. Основными критериями, как следствие, эффективность терапии являлись: наступление полной или неполной клинической ремиссии кожно-патологического процесса, снижение индекса SCORAD, POEM, нормализация pH кожи и микробиологическая негативация в очаге поражения кожно-патологического процесса и уменьшения количество рецидивов.

Анализ степени тяжести по индексу SCORAD у обследованных больных в среднем составило 37,3 ± 0,3 баллов, что соответствовало средней степени тяжести. После проведенной терапии с применением увлажняющего крема (рис. 1). снизилось в 3,4 раза и в среднем составило 10,8 ± 0,3 баллов (P < 0,05).

Нами также проанализирована показатели индекса SCORAD по степени тяжести. (табл. 1.).

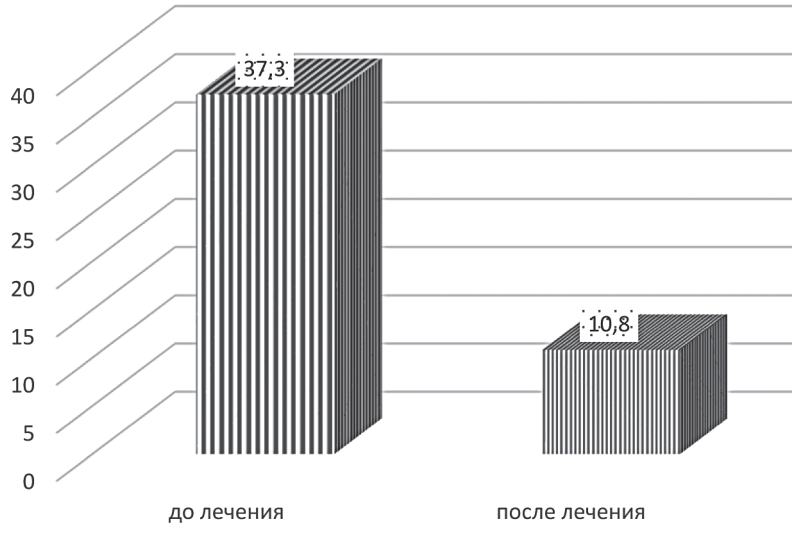



*Рис. 1.* Сравнительная характеристика индекса SCORAD на фоне применения фати-бэби (балл)

*Таблица 1*

**Показатели индекса SCORADу детей с АД (M ± м)**

| | Легкая степень | Средняя | Тяжелая |
|---|---|---|---|
| До лечения *n* = 101 | 18,9 ± 0,2 | 36,8 ± 0,2 | 55,4 ± 0,6 |
| После лечения *n* = 65 | 7,5 ± 0,3 * | 9,7 ± 0,17* | 15,5 ± 0,3* |

*Примечание:* * – показатель достоверности по отношению к показателям до лечения (P < 0,05).

Использование увлажнаяющего крема фатибэби статистически достоверно уменьшало индекса SCORAD в 2,5, 3,4 и 3,6 раз соответственно.

Индекс POEM у детей с АтД также снизился в 2,8 раз и в среднем составил 7,4 ± 0,2 баллов (до лечения 21,7 ± 0,4 баллов) и в 10-й день терапии POEM снизился на 8 раз и в среднем составил 2,6 ± 0,1 баллов. Полученные данные имели статистически достоверный характер (P < 0,05).

*Таблица 2*

**Сравнительная оценка индекса POEM на фоне физиотерапевтической процедуры ультразвукового массажа с наружной терапии у больных с ксерозом кожи (в группе больных атопическим дерматитом) (баллы)**

| Показатель | Основная группа n=23 | | | Контрольная группа n=25 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | до лечения | на 5-й день терапии | на 10-й день терапии | до лечения | на 5-й день терапии | на 10-й день терапии |
| POEM ( балл) | 20,8±0,4 | 7,4±0,2*× | 2,6±0,1*× | 21,7±0,4 | 14,1±0,3* | 8,1±0,3* |

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

Детский крем «фати-бэби» также применялся с физиотерапевтической процедурой ультразвуковым массажем на аппарате BTL у 45 детей 1 раз в день в течение 10 дней во время стационарного лечения.

Применение ультразвукового массажа с кремниево-пантеноловым кремом «фатибэби» у детей с АД заметно снизило симптом – зуда, способствовало регенерации кожи, разглаживания и увлажнению кожи в очагах поражения.

Такая положительная динамика рассасывания кожно-патологического процесса у детей с АД основной группы можно объяснить противовоспалительным действием кремниево-пантенолового крема (фати-бэби) благодаря составляющему компоненту крема. Присутствие активизированной кремнистой воды с содержанием кремнистой кислоты (52 мг/л) и лечебных (Pb, Mg, Sr, Cu, Zn, Se, J, Mn, Cd, Zn, Fe, Cs) и REE – элементов (La, Ce, Pr и Nd) в комплексе пантенолом способствовало выраженному противовоспалительному эффекту, улучшению тургора кожи, эластичности и нормализации состояние микробиоты кожи (табл. 3).

*Таблица 3*

**Сравнительная оценка степени колонизации Staphylococcus spp. у детей с атопическим дерматитом на фоне физиотерапевтической процедуры (КОЕ/см²)**

| Staphylococcus spp. | Основная группа *n*=45 | Контрольная группа *n*=39 | Здоровые дети *n*=27 |
|---|---|---|---|
| До лечения | 59,5±1,2*× | 62,5±1,6*× | 2,7±0,05 |
| После лечения | 10,2±0,4***× | 26,5±0,7*× | |

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

Как видно из таблицы, в основной группе детей с атопическим дерматитом степень колонизации staphylococcus spp. в среднем составило 59,5±1,2 КОЕ/см², а после лечения на 10-й день в среднем составило – 10,2±0,4 КОЕ/см², что в 5,8 раз снизился показатель обсемененности стафилакокковой флоры , тогда как в контрольной группе данный показатель снизился в 2,4 раз и в среднем составила 26,5±0,7 КОЕ/см² соответственно. Однако данный показатель обсемененности в 2,6 раза было выше по сравнению с показателями основной группы (P<0,05).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что комбинированное использование ультразвукового массажа с кремниево-пантеноловым кремом «фати-бэби» способствует значительное негативации условно-патогенной микрофлоры staphylococcus spp. в 5,8 раз. (P<0,05).

Также нами было оценка местного иммунитета IgA у на фоне получаемой наружной терапии.

Результаты ИФА исследования иммуноглобулина А в сыворотки крови представлены в (табл. 4).

*Таблица 4*

**Показатели секреторного иммуноглобулина SIgA и общего IgA, в сыворотке крови у детей с АД на фоне получаемой наружной терапии**

| Метод лечения | Количество обследованных лиц | Исследования | SIgA (мг/мл) | IgA (мг/мл) |
|---|---|---|---|---|
| инновационная (фатибэби) | 45 | до лечения | 5,6±0,3 | 6,4±0,4 |
| | | после лечения | 3,02±0,04* | 3,9±0,03* |
| стандартная (бепантен) | 39 | до лечения | 6,03±0,07 | 7,34±0,07 |
| | | после лечения | 4,7±0,03* | 4,9±0,03* |
| контрольная группа | 29 | | 2,8±0,03 | 3,8±0,03 |

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

Как следует из таблицы, уровень секреторного IgA достоверно снижался по сравнению до лечения в обеих группах, однако в группе детей с Ад, получавшие инновационный способ уровень SIgA снижался в 1,8 раз, а у больных контрольной группы – в 1,3 раза соответственно. Такая же тенденция отмечалось в концентрации общего IgA в обеих группах соответственно ($P < 0,05$).

Отдаленные результаты клинических наблюдений в течение 1 года показали, что в основной группе больных получавшие комбинированное лечение ультразвукового массажа с кремниево-пантеноловым кремом «фати-бэби» способствовало клинической ремиссии у 37 из 45 детей, что составило 82,2 % случаев, а в контрольной группе клиническая ремиссия наблюдалось у 14 детей из 39 больных, что составило 35,9 %, что в 2,3 раз было ниже по сравнению с показателями основной группы.

На наш взгляд, такое эффективное действие комбинированного использования физиотерапевтической процедуры ультразвукового массажа с кремниево-пантеноловым кремом «фати-бэби» обусловлено стимуляцией биохимических реакций на коже, регенерацией клеток эпидермиса, выработкой коллагенов и улучшением состояния местного иммунитета и микробиоты кожи.

Таким образом, клинические и микробиологические исследования показали, что комбинированное использование ультразвукового массажа с частотой 3000 кГц с применением кремниево-пантенолового крема «фати-бэби» способствовало значительному рассасыванию кожно-патологического процесса , снижению индекса POEM и уменьшению степени колонизации условно-патогенной флоры staphylococcus spp. в 5,8 раз и удлинению клинической ремиссии на 82,2 %.

Детский крем «фати-бэби» с целью увлажнения можно рекомендовать в качестве поддерживающей терапией не только у детей с АтД, но и у здоровых детей.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Бегайдарова Р.Х., Кузгибекова А.Б., Насакаева Г.Е., Юхневич-Насонова Е.А., Алшынбекова Г.К., Койчубеков Б.К. Секреторный иммуноглобулин а при лямблиозе // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 10–2. С. 233–235;
2. Крюкова Н.О., Ракунова Е.Б., Костинов М.П., Баранова И.А., Свитич О.А. Секреторный иммуноглобулин А респираторной системы и COVID-19. Пульмонология. 2021. № 31(6). С. 792–798. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-6-792-798
3. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей: достижения и перспективы // Рос. педиатр. журн. 2017. № 2. С. 99–107.
4. Сенцова Т.Б., Ревякина В.А., Дигилова Н.Д., Булгакова В.А. Состояние гуморального иммунитета и интерлейкинового статуса при атопическом дерматите у детей // Рос. Педиатр. журн. 2002. № 5. С. 8–12.
5. Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Лепешкова Т.С. Атопический дерматит детей и подростков – эволюция взглядов на патогенез и подходы к терапии // Рос. журн. кож. и венер. болезней. 2014. № 6. С. 50–59.
6. Berke R., Singh A., Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview // American Family Physician. 2012. Vol. 86(1). P. 35–42.
7. Tsakok T., Woolf R., Smith C.H. et al. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond // British journal of dermatology. 2018. DOI: 10.1111/bjd.16934. P. 65–76.
8. Балаболкин И.И., Тюменцева Е.С. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 2. С. 125–129.
9. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И. Атопический дерматит у детей: иммунологические аспекты патогенеза и терапии. Педиатрия. 2017. № 96 (2). С. 128–135.
10. Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита у детей //Школа молодого педиатра. 2014. № 4. С. 177–183.
11. Балаболкин И.И., Садикова Т.Е. Клинико-иммунологические варианты атопического дерматита у детей и подростков и эффективность патогенетической терапии. Педиатрия. 2013. № 92(3). С. 6–13.
12. Боткина А.С. Клинико-метаболические и генетические аспекты атопического дерматита у детей: канд. мед. наук. – М., 2003.
13. Брагина Е.Е. Филаггрин и кератины в формировании защитного эпидермального барьера. Обзор // Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 4. С. 615–659.
14. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Сухоруков В.С. Значение цитокинов в патогенезе атопического дерматита. // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018. № 63:(1). С. 28–33. Doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-28-33
15. Варламов Е.Е., Тагирова М.К., Комова Е.Г., Прасолова М.А., Иванов М.К., Сухоруков В.С., Пампура А.Н.– «Клиническое значение мутаций гена FLG у детей с атопическим дерматитом» // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 2. С. 87–91.
16. Генкина Н.И. Распространенность, факторы риска и течение атопического дерматита у детей: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2006.

17. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых: Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (Американская академия аллергии, астмы и иммунологи). Группа PRACTALL, – М.: ООО АРТ, МЕДИЛ Print, 2006.
18. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гудима Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите. Российский аллергологический журнал. 2015. № 1. С. 3–14.
19. Каримов Б.Х. Совершенствование патогенетической терапии атопического дерматита у детей и разработка эффективных методов профилактики // Автореф. Канд. Диссерт. 2023. С. 49.
20. Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш., Шахабуддинова М.З. Клинико-эпидемиологическая характеристика атопического дерматита в Узбекистане //Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент. 2019. № 3. С. 61–64.
21. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Муминова С.Р., Разикова Г.Р., Закиров Б.Х., Исмогилов А.И. Оценка дерматологического индекса шкалы симптомов у больных атопическим дерматитом на фоне наружного применения 5 % кремнистого крема // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения». – г. Санкт-Петербург. 23–24 апреля 2019 года. С. 169.
22. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит: диагностика и лечение. Методические рекомендации для врачей. 2008. С. 34.
23. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: рекомендации для практикующих врачей. – М.: Медицина для всех, 2005. С. 6.
24. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: рекомендации для практикующих врачей. – М.: Медицина для всех, 2005. С. 6.
25. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Каримов Б.Б. Эмоленты в терапии детей с атопическим дерматитом / Научно-практический журнал «Педиатрия», сборник материалов Научно-практической онлайн конференции «Современные вопросы детской дерматовенерологии» с международным участием, 19 июня 2020 года. – Ташкент. 2020. № 3. С. 265.
26. Мавлянова Ш.З. Жафаров Х.М. Методическая рекомендация «Инновационный способ базисной наружной терапии атопического дерматита у детей» Авторы: – Ташкент. 2023.

**УДК:616-002.44-091-076.5**

# ТРОФИЧЕСКАЯ ЯЗВА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, Д.Р. ХАКИМОВ, С.З. ОБИДОВ, Ш.Ш. ХОНХОДЖАЕВ, Ш.Ф. САДИЕВ, Б.Р. ПАРПИЕВ, Б.Х. ЗОКИРОВ***

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

**XULOSA**

**TROFIK YARA: PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLAR VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY TAHLIL**

**Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Hakimov, S.Z. Obidov, Sh.Sh. Xonxodjayev, Sh.F. Sadiyev, B.R. Parpiyev, B.X. Zokirov**

**Tadqiqot maqsadi.** Trofik yaralar to‘qimalarining gisto-patologik va immunogistokimyoviy xususiyatlarini o‘rganish, CD4+ T-limfotsitlarining roliga alohida e’tibor qaratish.

**Materiallar va usullar.** 17 nafar bemor (10 ayol va 7 erkak, 45–76 yoshda) xronik trophik yaralar bilan tekshirildi. Barcha bemorlarga klinik ko‘rik, biopsiya, gistologik tadqiqotlar (gematoksilin va eozin, Van Gizon bo‘yash), shuningdek, CD4 antitanalari bilan immunogistokimyoviy tahlil o‘tkazildi.

**Natijalar.** Gistologik tahlil aniq o‘zgarishlarni ko‘rsatdi: epidermisning gipertrofiyasi, kollagen tolalarining disorganizatsiyasi va surunkali yallig’lanish. CD4+ T-limfotsitlari yaralar chekka joylarida aniqlanib, ularning zichligi faollashgan yallig’lanish hududlarida yuqori bo‘lgan. Van Gizon bo‘yash usuli to‘qimalarda fibroz o‘zgarishlarini va ekstratsellyulyar matritsani tiklash jarayonlarini ko‘rsatdi.

**Xulosa.** CD4+ T-limfotsitlari ishtirokidagi surunkali yallig’lanish trofik yaralar patologiyasida muhim rol o‘ynaydi. Ushbu hujayralar yallig’lanishni modulyatsiya qilish va yaralarni davolash jarayonini yaxshilash uchun yangi terapevtik yondashuvlar uchun maqsadli yo‘nalish bo‘lishi mumkin.

*Kalit so‘zlar:* trofik yara, gisto-patologiya, immunogistokimyo, CD4+ T-limfotsitlari, fibroz, surunkali yallig’lanish.

**SUMMARY**

**TROPHIC ULCER: PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS**

**Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Khakimov, S.Z. Obidov, Sh.Sh. Khonkhodjaev, Sh.F. Sadiev, B.R. Parpiev, B.Kx. Zokirov**

**Objective.** To investigate the histopathological and immunohistochemical characteristics of trophic ulcer tissues, focusing on the role of CD4+ T-lymphocytes.

**Materials and Methods.** Seventeen patients with chronic trophic ulcers (10 women and 7 men, aged 45–76 years) were examined. Clinical assessments, biopsy, histological investigations (hematoxylin and eosin, Van Gieson staining), and immunohistochemical analysis with CD4 antibodies were performed on all subjects.

**Results.** Histological analysis revealed significant changes: epidermal hyperplasia, disorganization of collagen fibers, and chronic inflammation. CD4+ T-lymphocytes were found in the peripheral areas of the ulcer, with their density being higher in regions of active inflammation. Van Gieson staining showed fibrous changes in connective tissue and signs of extracellular matrix remodeling.

**Conclusion.** Chronic inflammation involving CD4+ T-lymphocytes plays a crucial role in the pathogenesis of trophic ulcers. These cells could serve as a target for developing new therapeutic approaches aimed at modifying inflammation and improving ulcer healing processes.

*Keywords:* trophic ulcer, histopathology, immunohistochemistry, CD4+ T-lymphocytes, fibrosis, chronic inflammation.

**РЕЗЮМЕ**

**ТРОФИЧЕСКАЯ ЯЗВА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

**Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, С.З. Обидов, Ш.Ш. Хонходжаев, Ш.Ф. Садиев, Б.Р. Парпиев, Б.Х. Зокиров**

**Цель работы.** Исследовать патоморфологические и иммуногистохимические характеристики тканей трофических язв с акцентом на роль CD4+ Т-лимфоцитов.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 17 пациентов с хроническими трофическими язвами (10 женщин и 7 мужчин, возраст 45–76 лет). У всех больных проводились клинические обследования, биопсия, гистологические исследования (окрашивание гематоксилином, эозином и Ван-Гизоном) и иммуногистохимическое исследование с антителами к CD4.

**Результаты исследования.** Гистологическое исследование показало выраженные изменения: гиперплазия эпидермиса, дезорганизация коллагеновых волокон, хроническое воспаление. CD4+ Т-лимфоциты были выявлены в периферийных участках язвы, их плотность была выше в зонах с активным воспалением. Окраска по Ван-Гизону продемонстрировала фиброзные изменения в соединительной ткани и признаки ремоделирования внеклеточного матрикса.

**Выводы.** Хроническое воспаление с участием CD4+ Т-лимфоцитов играет ключевую роль в патогенезе трофических язв. Эти клетки могут стать целевой мишенью для разработки новых методов лечения, направленных на модификацию воспаления и улучшение процессов заживления язв.

*Ключевые слова:* трофическая язва, патоморфология, иммуногистохимия, CD4+ Т-лимфоциты, фиброз, хроническое воспаление.

Трофические язвы представляют собой хронические дефекты кожного покрова, возникающие на фоне нарушений микроциркуляции, венозного или артериального кровообращения, а также метаболических изменений [1]. Эти поражения часто сопровождаются длительным воспалительным процессом, недостаточной регенерацией тканей и нарушением барьерных функций кожи, что делает их одной из самых сложных форм кожных заболеваний для диагностики и лечения [1].

Несмотря на обширные исследования, патогенез трофических язв остается недостаточно изученным [2]. Особенно это касается роли клеточных и молекулярных механизмов, определяющих хроническое воспаление и репарацию тканей. Фибробласты, являясь ключевыми клетками грануляционной ткани, играют важную роль в заживлении язв, участвуя в ремоделировании внеклеточного матрикса и ангиогенезе. Однако их избыточная активность может способствовать формированию патологической ткани [3].

Роль CD4+ Т-лимфоцитов в патогенезе трофических язв также остается предметом научного интереса. Эти клетки, участвующие в иммунорегуляции, связаны с хроническим воспалением и стимулированием ангиогенеза, что делает их важным звеном в патогенетической цепочке [1].

Настоящее исследование фокусируется на комплексном анализе тканей трофических язв с применением гистологических и иммуногистохимических методов. Особое внимание уделяется изучению патоморфологии фибробластов, их морфометрических характеристик и роли CD4+

Т-лимфоцитов [3]. Работа направлена на углубление понимания механизмов развития трофических язв и поиск потенциальных мишеней для улучшения диагностики и терапии.

**Цель исследования.** Изучить патоморфологические и иммуногистохимические особенности тканей трофических язв с учетом CD4+ Т-лимфоцитов и морфометрических характеристик фибробластов.

**Материал и методы исследования.** В рамках гранта нами обследованы 17 пациентов с трофическими язвами в возарсте от 45–76 лет. Среди них лица женского пола составили – 10 и мужского – 7 пациентов. У всех больных проводилось стандартное клиническое обследование, включающее лабораторные анализы, морфологическое исследование биопсийного материала и иммуногистохимическое исследование (ИГХ). Гистологическое исследование включало окрашивание гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Иммуногистохимия проводилась с использованием антител к CD4. Морфометрический анализ фибробластов включал оценку их плотности, размеров и активности. Для проведения морфологических исследований биоптаты фиксировали в 10 % нейтральном формалине (pH 7,3), проводили изопропиловую проводку, уплотняли в ксилол-парафиновой каше, заливали в парафиновый блок. На микротоме делали срезы толщиной 3–4 микрона, наносили их на предметные стекла с адгезивным покрытием и депарафинировали. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопические исследования проводились с помощью светового микроскопа «Eclipse E200» фирмы «Nikon» (Япония) при увеличении в 180 и 400 раз.

**Результаты исследования.** Гистологический анализ выявил выраженные нарушения структуры тканей. Так как все биоптаты были взяты с края язвы, эпидермис отсутствовал в зоне язвы, наблюдалась гиперплазия в периферических участках. (Рис1) В дерме отмечалась значительная дезорганизация коллагеновых волокон, признаки хронического воспаления: лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием нейтрофилов, фибробластов, расширение и повреждение сосудов с аналогичными периваскулярными инфильтратами. В грануляционной ткани преобладали активные фибробласты и увеличенное количество макрофагов.

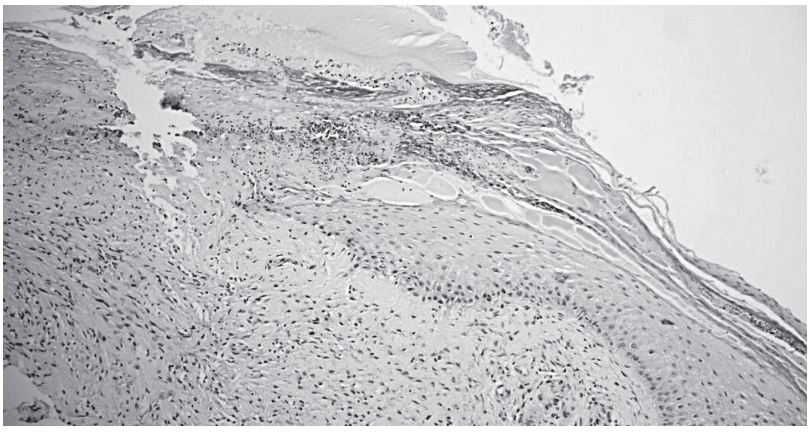


*Рис. 1.* Трофическая язва. Край зоны язвы – эпидермис отсутствует, дерма покрыта коркой. (Окраска ГЭ)

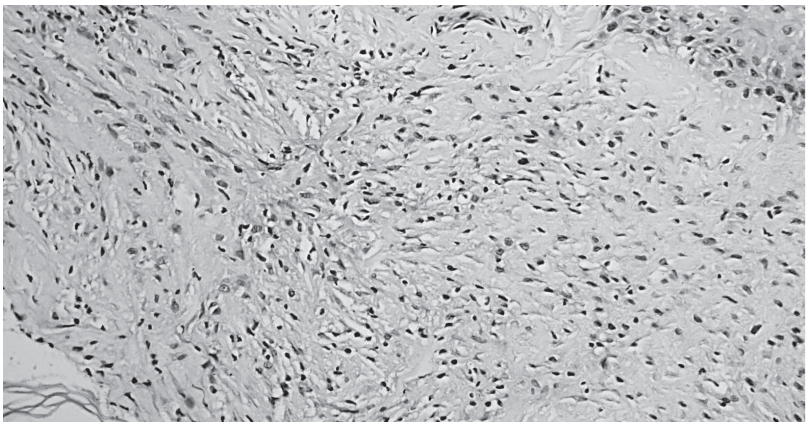


*Рис. 2.* В дерме наблюдается инфильтрация с преобладанием фибробластов и увеличением их числа. (Окраска ГЭ)

Окраска по Ван-Гизону выявила выраженные фиброзные изменения в соединительной ткани, характерные для трофических язв. В глубоких слоях дермы наблюдалось скопление плотных коллагеновых волокон с нарушением их организации, что свидетельствует о ремоделировании внеклеточного матрикса. В грануляционной ткани преобладал рыхлый коллаген, указывающий на активное воспаление. В периваскулярных зонах отмечалось увеличение плотности коллагеновых волокон, связанное с васкуляризацией и попытками репарации ткани. Эти изменения подчеркивают ключевую роль фиброза и нарушения регенеративных процессов в патогенезе трофических язв.

Морфометрическое наблюдение фибробластов. Анализ фибробластов в грануляционной ткани продемонстрировал увеличение их размеров. Средняя длина клеток составила 19,2±2,5 мкм, ширина – 6,8±1,1 мкм. Плотность фибробластов в зоне грануляционной ткани составила 3200±450 клеток/мм².

Иммуногистохимические аспекты. Все биоптаты исследовались на наличие CD4+ Т-лимфоцитов. CD4+ Т-клетки выявлялись в периферических участках язвы и вокруг сосудов. Их плотность была выше в зонах с активным воспалением (рис. 3).

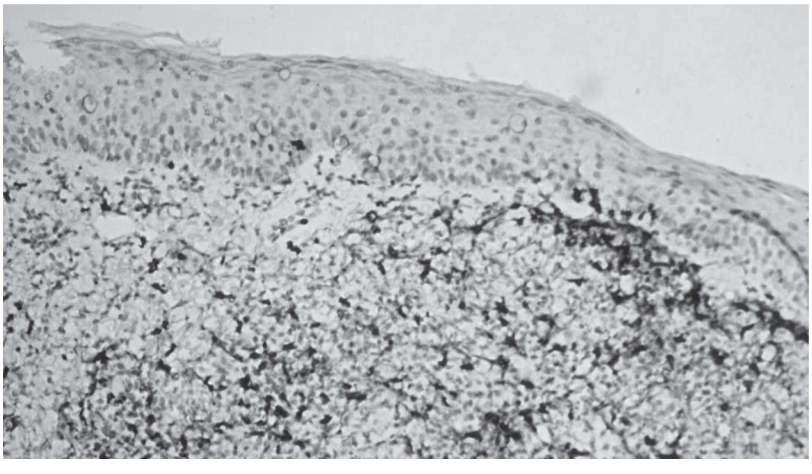


*Рис. 3.* Трофическая язва, CD4+ Т-лимфоциты в дерме.

**Заключение.** Трофические язвы представляют собой сложную патологию, требующую мультидисциплинарного подхода. Исследование гистологических и иммуногистохимических характеристик, включая роль CD4+ Т-лимфоцитов, позволило углубить понимание патогенеза язв.

Хроническое воспаление с участием CD4+ клеток является ключевым механизмом, поддерживающим развитие трофической язвы. Морфометрический анализ фибробластов показал, что их активность может быть целевой мишенью для терапии. Таргетные препараты, направленные на модуляцию активности CD4+ клеток и ангиогенеза, могут существенно улучшить исходы лечения.

Предложенные морфометрические параметры фибробластов и результаты иммуногистохимического анализа могут послужить основой для разработки новых методов лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Chandan K. et al. (2020). Pathophysiology of Chronic Ulcers: A Review of Immunological Markers. Journal of Dermatological Research. Vol. 45(3). P. 123–132.
2. Smith P.D., et al. (2018). CD4+T Cells in Chronic Wounds: Balancing Repair and Inflammation. Immunology Today. Vol. 34(5). P. 45–56.
3. Brown R.T., et al. (2019). Immune Profiling in Chronic Wound Healing: Role of CD4+T Cells. Journal of Investigative Dermatology. Vol. 139(6). P. 1260–1270.
4. Pesce M., et al. (2016). Role of VEGF in Chronic Wound Healing: Angiogenesis and Beyond. Dermatological Reviews. Vol. 28(4). P. 345–360.
5. Vowden P., & Vowden, K. (2021). The Role of Matrix Metalloproteinases in Chronic Wounds. Wound Repair and Regeneration. Vol. 29(1). P. 5–14.
6. Schäffer M.R., et al. (2017). Fibroblast Dynamics in Chronic Wound Healing. Journal of Cellular and Molecular Medicine. Vol. 21(3). P. 436–444.
7. Суннатов Р.Д., Келдиёров Б.К., Таджиев С.З. Совершенствование способа местного лечения трофических язв (115–119) Doktor axborotnomasi. 2022. № 3. С. 106.
8. Kraus I., Sabolinski M.L., Scornicki M., Parsons N.B. The comparative effectiveness of a human fibroblast dermal substitute versus a dehydrated human amnion/chorion membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a realworld setting 2017. Wounds. 2017. Vol. 29(5). P. 125–132.

УДК: 616.594.14:616.5-002:582.28-07

# КЛИНИКО-МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

*Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ю. АБДУКАДИРОВА*

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

**XULOSA**

**O‘CHOQLI ALOPETSIYASI BOR BEMORLARNING KLINIK-MIKOLOGIK XUSUSIYATLARI VA ENDOKRIN BUZILISHLARNING AYRIM JIHATLARI**

**Sh.Z. Mavlyanova, Yu. Abdukadirova**

O‘choqli alopetsiya genetik jihatdan aniqlangan yallig‘lanishli autoimmun kasallik bo‘lib, soch follikulalarining shikastlanishi, doimiy yoki vaqtincha chandiqsiz soch to‘kilishi bilan yuzaga keladi. Alopetsiya bilan og‘rigan bemorlarda tananing komorbid holatini o‘rganish terapiya taktikasini aniqlashning ustuvor yo‘nalishi hisoblanadi.

**Tadqiqot materiallari va usullari.** RIDV va KIATM klinikasida statsionar davolangan 1 yoshdan 52 yoshgacha bo‘lgan o‘choqli alopetsiya bilan kasallangan 112 bemor tekshirildi. Ularning orasida ayollar 67 (59,8 %) va erkaklar 45 (40,17 %) ni tashkil etdi. Klinik shakli bo‘yicha 112 bemor orasida o‘choqli alopetsiya – 62 (55,4 %), subtotal – 19 (16,9 %), total – 18 (16,1 %) va universal – 13 (11,7 %) ni tashkil etdi. Barcha bemorlarda klinik, mikologik, immunologik, instrumental (trixoskopiya) va statistik tadqiqot usullari o‘tkazildi.

**Tadqiqot natijalari.** O’choqli alopetsiya bilan kasallangan 112 bemorda biosubstratlarining mikologik tahlili 97 bemorda Kandida (Candida) turkumidagi zamburug‘larining aniqlanishini ko‘rsatdi, bu 86,6 % holatlarni tashkil etdi. Kandida (Candida) turkumining zamburug‘lari ko‘pincha ichak biosubstratlarida ekilgan, bu 75,3 % ni tashkil qildi. IXLA qalqonsimon bez gormonlarini o‘rganish erkin triyodotironin T3 kontsentratsiyasining 1,6 baravar, T4 – 1,1 baravar va tireoperoksidaza (antiTPO) antitelolari kontsentratsiyasining 15,5 baravar ko‘payishini ko‘rsatdi va o‘rtacha 80,4 + 46,6 XB/l ni tashkil etdi va statistik jihatdan ishonchli deb baholandi. (P < 0,05). D vitamini bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar sog‘lom nazorat guruhiga nisbatan konsentratsiyaning 1,6 baravar kamayganligini ko‘rsatdi. Qalqonsimon bez gormonlari ko‘rsatkichlarining korrelyatsion tahlili C. albicans – r = + 0,8, Candida spp. – r = + 0,57 bilan sezilarli ishonchli korrelyatsiyalarga ega bo‘ldi (D vitamini ham ishonchli edi ijobiy korrelyatsiya Candida turkumi qo‘ziqorinlari bilan r = – = 0,44 b qalqonsimon gormonlar bilan T3 – r = + 0,7, T4 – r = + 0,33, TSH – r = + 0,5 va antiTPO-r = + 0,61 va statistik jihatdan ishonchli xarakterga ega edi (P < 0,05).

**Xulosa:** O’choqli alopetsiya bilan og‘rigan bemorlarda Kandida (Candida) turkumining zamburug‘lari va qalqonsimon bezning funktsional faolligining muvozanati D vitamini yetishmovchiligi bilan kechadigan autoimmun gipotiroidizm tufayli ichak disbiozi bilan tavsiflangan Kandido – endokrin sindromning tarkibiy qismi rivojlanadi.

*Kalit so‘zlar:* o‘choqli alopetsiya, Kandida turkumidagi zamburug‘, qalqonsimon bez gormonlari, D vitamini, Kandido-endokrin sindromi.

**SUMMARY**

**CLINICAL AND MYCOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SOME ASPECTS OF ENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA**

**Sh.Z. Mavlyanova, Yu. Abdukadirova**

Alopecia areata is a chronic genetically determined inflammatory autoimmune disease with damage to hair follicles, persistent or temporary non-scarring hair loss. The study of comorbid conditions of the organism in patients with alopecia areata is a priority for determining the tactics of therapy.

**Material and methods of research.** We examined 112 patients with nested alopecia areata aged from 1–52 years who received in-patient treatment in the clinic of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Among them, 67 (59,8 %) were female and 45 (40,17 %) were male. According to the clinical form among 112 patients’ focal alopecia was diagnosed in 62 (55,4 %), subtotal – in 19 (16,9 %), total – in 18 (16,1 %) and universal – in 13, which amounted to 11,7 % respectively. Clinical, mycologic, immunologic, instrumental (trichoscopy) and statistical methods of investigation were performed in all patients.

**Results of the study.** The results of mycologic studies of biosubstrates from 112 patients with nested alopecia showed the detection of fungi of the genus Candida in 97 patients, which amounted to 86.6 % of cases. At the same time, fungi of the genus candida were most often isolated in intestinal biosubstrates, which amounted to 75,3 %. ICLA studies of thyroid hormones showed an increase in the concentration of free triiodothyronine T3 in 1,6 times, T4 – in 1.1 times and antibodies to thyroperoxidase (anti-TPO) – in 15,5 times and averaged 80,4 + 46,6 IU/l and was statistically significant. (P < 0,05). Studies of vitamin D

revealed a reliable decrease in concentration in 1.6 times compared to the indicators of the control healthy group. Correlation analysis of indicators of thyroid hormones had significant reliable correlations C. Albicans – r= +0,8, Candida spp. – r= +0,57 (Vitamin D also had significant positive correlation with fungi of candida genus r=-=0,44 b with thyroid hormones T3 – r= +0,7, T4 – r= +0,33, TTG – r= +0,5 and anti-TPO – r= +0,61 and were statistically significant. (P<0,05).

**Conclusion:** Patients with nest alopecia are developing a component of candida-endocrine syndrome characterized by intestinal dysbiosis due to fungi of the genus Candida and imbalance of functional activity of the thyroid gland – hypothyroidism of autoimmune nature, accompanied by vitamin D deficiency.

*Keywords:* alopecia areata, fungi of the genus Candida, thyroid hormones, vitamin D, candido-endocrine syndrome.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИКО-МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ**

**Ш.З. Мавлянова, Ю. Абдукадирова**

Гнездная алопеция – хроническое генетически детерминированное воспалительное аутоиммунное заболевание, протекающее с поражением волосяных фолликулов, стойким или временным нерубцовым выпадением волос. Исследование коморбидных состояний организма у больных алопецией является приоритетным направлением для определения тактики проводимой терапии.

**Материал и методы исследования**. Обследованы 112 больных с гнездной алопеции в возрасте от 1–52 лет, получавшие стационарное лечение в клинике РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Среди них лица женского пола составили – 67 (59,8 %) и мужского пола – 45 (40,17 %). По клинической форме среди 112 больных очаговая алопеция диагностировалось – у 62 (55,4 %), субтотальная – у 19 (16,9 %), тотальная – у 18 (16,1 %) и универсальная – 13, что составило 11,7 % соответственно. У всех больных проводили клинические, микологические, иммунологические, инструментальные (трихоскопия) и статистические методы исследования.

**Результаты исследования**. Результаты микологических исследований биосубстратов организма у 112 больных гнездной алопеции показали выявляемость грибов рода Candida у 97 больных, что составило 86,6 % случаев. При этом грибы рода candida наиболее часто высевались в биосубстратах кишечника, что составило 75,3 %. ИХЛА исследования гормонов щитовидной железы показали повышения концентрации свободного трийодтиронина $T_3$ в 1,6 раз, $T_4$ – в 1,1 раз и антител к тиреопероксидазу (анти ТПО) – в 15,5 раз и в среднем составил 80,4±46,6 МЕ/л и имел статистически достоверный характер (P<0,05). Исследования витамина Д выявило достоверное снижение концентрации в 1,6 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы. Корреляционный анализ показателей гормонов щитовидной железы имели значимые достоверные корреляции C. Albicans – r=+0,8, Candida spp. – r= +0,57 (Витамин Д также имел достоверную положительную корреляция с грибами рода candida r=–=0,44 b с гормонами щитовидной железы Т3 – r=+0,7, Т4 – r= +0,33, ТТГ – r=+0,5 и анти ТПО – r=+0,61 и имели статистически достоверный характер (P<0,05).

**Заключение:** У больных гнездной алопецией развивается компонент кандидо-эндокринного синдрома, характеризующиеся дисбиозом кишечника, обусловленное грибами рода Candida и дисбалансом функциональной активности щитовидной железы – гипотиреоза аутоиммунного характера, сопровождающиеся дефицитом витамина Д.

*Ключевые слова:* гнездная алопеция, грибы рода Candida, гормоны щитовидной железы, витамин Д, кандидо-эндокринный синдром.

В дерматологической практике среди кожных заболеваний наиболее часто встречается гнездная алопеция, особенно среди детского возраста. Среди дерматологических заболеваний ГА встречается с частотой в 0,7–3,8 % случаев,а в популяции распространенность составляет 1:1000, причем риск развития данного заболевания у здоровых людей составляет 1,7 %, причем одинаково распространена среди мужчин и женщин и пик заболеваемости приходится на молодой возраст от 15–40 лет [1, 2].

Гнездная алопеция – хроническое генетически детерминированное воспалительное аутоиммунное заболевание, протекающее с поражением волосяных фолликулов, стойким или временным нерубцовым выпадением волос [1]. Следует сказать, в последнее время актуальным является изучение коморбидных состояний у пациентов с гнездной алопецией (ГА) , которое непосредственно влияет на клиническое течение и прогноз самого заболевания, выбором тактики лечения и качеством жизни больных. Сопутствующие заболевания могут появиться до развития ГА, в период обострения или ремиссии. Пациенты с ГА подвержены повышенной частоте развития иммуновоспалительной патологии, что объясняется общностью иммунологических механизмов развития этих заболеваний [Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, et al 2020].

Ретроспективные анализы 112 больных с гнездной алопецией , обратившиеся в консультативную поликлиннику и получавшие стационарное лечение в клинике РСНПМЦДВиК МЗ РУз за 2023–2024 гг. показали высокую выявляемость заболеваемости среди детского возраста до 1–18 лет – 66,1 % (74) , в молодом -активном трудоспособном 19–40 лет – 30,4 %.

Следует отметить, что научными исследованиями доказано иммунологическая зависимость заболеваемости с генетической предрасположенностью, которое реализуется при взаимодействии вегето-сосудистых, нейроэндокринных нарушений с многочисленными факторами внешней и внутренней среды [3, 7].

В манифестации заболевания важную роль иммунологическая и генетическая предрасположенность, которая на различных этапах жизнидеятельности пациента реализуется через нескольких триггерных механизмов, таких как неврологический стресс, нарушения обмена веществ, неблагоприятная экологическая ситуация [3, 5, 8].

В последнее время особое внимание привлекает роль условно-патогенных микроорганизмов рода candida в клиническом течении негрибковых заболеваний [4, 6, 11]. Исследованиями выявлено развитие дисбиоценоза связано заполнением экологической ниши организма патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, которые адгезируются с помощью специальных адгезивных факторов к поверхности кишечного эпителия, пролиферируют, выделяют токсины и постепенно проникают в участки тонкой кишки с развитием микробной контаминации, который характеризуется целым рядом патологических процессов [3, 4, 6].

**Цель исследования.** Оценка состояние микобиоты биосубстратов организм с учетом эндокринного статуса щитовидной железы и витамина Д у больных гнездной алопецией.

**Материал и методы исследования**. Под нашим наблюдением находились 112 больных с гнездной алопеции в возрасте от 1–52 лет, получавшие стационарное лечение в клинике РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Среди них лица женского пола составили – 67 (59,8 %) и мужского пола – 45 (40,17 %). По клинической форме среди 112 больных очаговая алопеция диагностировалось – у 62 (55,4 %), субтотальная – у 19 (16,9 %), тотальная – у 18 (16,1 %) и универсальная – 13, что составило 11,7 % соответственно.

У всех больных проводили клинические (трихоскопия), микологические, иммунологические и статистические методы исследования. Микологическое исследование проводились в биосубстратах организма ( слизистая полость рта, кожные покровы и кишечник (кал) методом культуральных исследований на среде Сабуро и хромотогена. Гормоны щитовидной железы Т3, Т4, ТТГ, АнтиТПО и витамина Д определяли методом иммунохемолюминесцентного анализа (ИХЛА) на закрытом анализаторе Autolumo A1000 и реактивах фирмы Autobio ( Китай) . Сыворотки крови пациентов, полученные с соблюдением требований к образцам (натощак с 9 до 11 часов утра) выделяли путем центрифугирования при 1500 об/мин в течении 10 минут, затем переносили в кюветы и размещали в специальном отсеке для образцов анализатора. Реакцию проводили после предварительной калибровки реактива и построения кривой, которая хранится в памяти анализатора. Контрольную группу составили 31 здоровые лица соответствующего возраста.

Все больные были консультированы смежными специалистами: терапевт, эндокринолог, инфекционист.

Статистические исследования включали методы вариационного анализа с применением t-критерия Стьюдента и использованием пакета прикладных программ для статистической обработки Excel-2010. Средние величины представлены в виде $M \pm m$ (среднее значение и стандартная ошибка). Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона.

**Результаты исследования**. Результаты микологических исследований биосубстратов организма у 112 больных гнездной алопеции показали выявляемость грибов рода Candida у 97 больных, что составило 86,6 % случаев. При этом грибы рода candida наиболее часто высевались в биосубстратах кишечника, что составило 75,3 %. Причем среди возбудителей кандидозной инфекции наиболее часто культивировалось Candida krusei – у 64 (65,9 %), Candida albicans – у 18 (18,5 %) и Candida spp. – у 15, что составило 15,5 % соответственно. Следует отметить грибы рода candida наиболее часто выделялись в прогрессирующей стадии ( 86,9 %) с повышенной колонизацией более $10^3$ КОЕ/г, что характеризовала развития дисбиоза кишечника, обусловленное грибами рода candida.

В зависимости от клинической формы грибы рода candida наиболее часто высевались у больных очаговой алопецией – 50,5 % (у 49), тогда у больных субтотальной и тотальной формах высеваемость составило – 19,6 и 18,5 %, а у больных универсальной – 10,3 % соответственно.

Результаты ИХЛА исследования гормонов щитовидной железы показали повышения концентрации свободного трийодтиронина $T_3$ в 1,6 раз и в среднем составило $17,9 \pm 0,7$ пмоль/л, уровень тироксина также превышал в 1,1 раз ($17,9 \pm 0,7$ пмоль/л) соответственно. Уровень ТТГ у больных в среднем составил $3,1 \pm 0,4$ мМЕ/мл и имел тенденцию к увеличению, однако имел статистически не достоверный характер ($P > 0,05$).

Уровень антител к тиреопероксидазы (антиТ-ПО) значимо повышался в 15,5 раз и в среднем составил $80,4 \pm 46,6$ МЕ/л и имел статистически достоверный характер ($P < 0,05$), (табл. 1).

*Таблица 1*

**Показатели гормонов щитовидной железы и витамина Д у больных с гнездной алопецией (M±м)**

| | $T_3$св | $T_4$св | ТТГ | АнтиТПО | витамин Д |
|---|---|---|---|---|---|
| Контрольная группа здоровых лиц n=33 | 3,5±0,03 | 15,8±0,14 | 2,01±0,02 | 5,2±0,08 | 35,2±0,6 |
| больные n=31 | 5,7±0,3* | 17,9±0,7* | 3,1±0,4 | 80,4±46,6* | 22,1±1,8* |

*Примечание:* * показатель достоверности по отношению к контрольной здоровой группы. P <0,05

Высокие концентрации гормонов щитовидной железы свидетельствует о нарушения функциональной деятельности и развития гипотиреозе у больных гнездной алопецией. Полученные данные свидетельствует о развитии первого компонента кандидо-эндокринного синдрома (КЭС), что связано со снижением адекватности клеточного и гуморального ответа, что способствует снижению барьерной функции эпителиальных клеток, подавлению бактерицидной активности нейтрофилов. [Караев З.О., Лебедева Т.Н. 2006] [7].

ИХЛА исследования состояние витамина Д выявило достоверное снижение концентрации в 1,6 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы и в среднем составил 22,1±1,8 нг/мл против 35,2±0,6 нг/мл (P<0,05), что характеризовала недостаточность данного витамина в организме у больных гнездной алопецией.

Корреляционный анализ показателей гормонов щитовидной железы показал значимые достоверные корреляции трийодтиронина Т3 с C. Albicans – r=+0,8, Candida spp. – r=+0,57, тогда как с C.krusei – имел обратную корреляционную связь r=–0,34 (P<0,05). Уровень тироксина ТТГ гормонов имели также статистически достоверную корреляция с дрожжеподобными грибами рода candida. АнтиТПО имел достоверную, но обратную корреляцию с C.albicans – r=–0,36.

Интересные данные показали корреляционные показатели витамина Д с патогенными грибами C.albicans – r=–=0,44 и C.krusei – r=–0,47 (P<0,05) соответственно. Как следует из рисунка, уровень витамина Д имел прямую корреляцию с гормонами щитовидной железы Т3 – r=+0,7, Т4 – r=+0,33, ТТГ – r=+0,5 и антиТПО – r=+0,61 и имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Следует отметить, что витамин D – являющиеся важным регулятором обмена фосфатов и кальция, также обладает выраженной биологической активностью, модулируя иммунные процессы в слизистой оболочке, поддерживая целостность кишечного барьера [Хавкин А.И., Лошкова Е.В., Дорошенко И.В. 2023] [8, 9, 10].

На наш взгляд уменьшения уровня витамина Д способствует снижению местного иммунитета слизистых оболочек, усилению адгезии, пролиферацию и приводит к увеличению степени колонизации дрожжеподобных грибов в биосубстратах организма и развивается дисбиоз кишечника, обусловленное грибами рода candida – инвазивный кандидоз кишечника у больных гнездной алопеции.

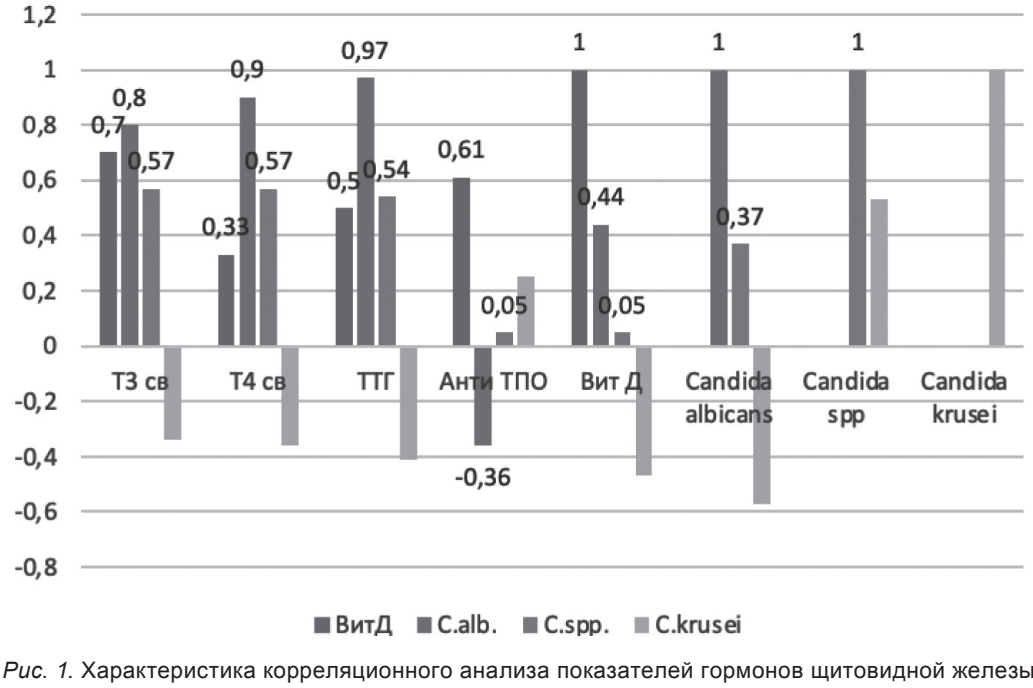



*Рис. 1.* Характеристика корреляционного анализа показателей гормонов щитовидной железы, грибов рода candida и витамина Д у больных гнездной алопецией

Клиническое течение гнездной болезни с нарушениями функциональной деятельности щитовидной железы характеризовалось сонливостью, головными болями, сухостью кожи и запорами с переменной диареей, вздутиями живота.

Анализ полученных результатов свидетельствует о дисбалансе сопряженных трех систем – иммунной – эндокринной и биоционозной системы организма с развивая первого компонента кандидо-эндокринного синдрома (КЭС) у больных гнездной алопецией.

Таким образом, клинические и микологические, иммунологические исследования свидетельствует о том, что у больных гнездной алопецией развивается компонент кандидо-эндокринного синдрома, обусловленной дисбиозом кишечника грибами рода candida, развитием гипотиреоза и недостаточности витамина Д. Полученные результаты требует разработки оптимальных методов лечения у больных гнездной алопецией.

**Заключение.** У больных гнездной алопецией развивается компонент кандидо-эндокринного синдрома, характеризующиеся дисбиозом кишечника, обусловленное грибами рода Candida и дисбалансом функциональной активности щитовидной железы – гипотиреоза аутоиммунного характера, сопровождающиеся дефицитом витамина Д.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Амбарчян Э.Т., Иванчиков В.В., Алексеева А.Д., Гордеева О.Б., Намазова-Баранова Л.С. Современные возможности терапии гнездной алопеции. Вопросы современной педиатрии. 2024. № 23(6). С. 516–522. doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2825
2. Валиев А.А., Маннанов А.М., Юлдашев М.А., Мун А.В. Патогенетические и терапевтические аспекты гнездной алопеции у детей / – Текст : непосредственный // Молодой ученый. 2015. № 20 (100). С. 117–120. – URL: https://moluch.ru/archive/100/22452/ (дата обращения: 10.02.2025
3. Дубенский В.В., Некрасова Е.Г. Особенности течения и диагностики гнёздной алопеции в условиях коморбидности. Клинические наблюдения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021. Т. 24, № 5. С. 493–502. DOI: https://doi.org/10.17816/dv88819
4. Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В. Критерии диагностики и лечения микогенной сенсибилизации у больных атопическим дерматитом.// Методическая рекомендация 2023. С. 29. [ Mavlyanova, S.Z., Simonova E.V. Criteria for diagnosis and treatment of mycogenic sensitization in patients with atopic dermatitis // Methodological recommendation 2023. P. 29].
5. Гаджигороева А.Г. Клиническая трихология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 264. [Gadzhigoroeva A.G. Clinical trichology. – M.: GEOTAR-Media. 2022. P. 264. (In Russ.)].
6. Караев З.О., Лебедева Т.Н. патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода candida // Монография. 2007. С. 215. [Karaev Z.Yes., Lebedeva T.N. pathogenesis of candidiasis and allergy to generic hornbeam candida. // Monograph. P. 2007–215].
7. Lee S., Lee H., Lee C.H., Lee W.S. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2019. Feb. Vol. 80(2). P. 466–477.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.013. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30031145.
8. Кукушкина К.С., Корнишева В.Г. Витамин D3 и коморбидные состояния при гнездной алопеции. Проблемы медицинской микологии. 2022. № 24(2). 91. [Kukushkina K.S., Kornisheva V.G. Vitamin D3 and comorbid conditions in alopecia areata. Problems of medical mycology. 2022. Vol. 24(2). 91. (In Russ.)].
9. Корнишева В.Г., Кукушкина К.С. Значение витамина D в иммунной системе и патогенезе аутоиммунных процессов кожи (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2018. Vol. 20(3). С. 15–20. [Kornisheva V.G., Kukushkina K.S. Significance of vitamin D in the immune system and pathogenesis of the autoimmune processes of the skin (review). Problems of medical mycology. 2018. Vol. 20(3). С. 15–20. (In Russ.)].
10. Мавлянова Ш.З. Колдарова Э.В., Яхшиева М.Ф. и др. Роль витамина D в клиническом течении некоторых дерматозов (Атопический и себорейный дерматит, акне) // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 1–2 (/2022 (53–54). С. 71–78. [ Mavlyanova Sh.Z., Kollarova E.V., Yakhshieva M.F. and others. The role of vitamin D in the clinical course of certain dermatoses (Atopic and seborrheic dermatitis, acne) // Dermatovenerology and aesthetic medicine. 1–2 (/2022 (53–54). P. 71–78.]
11. Мавлянова, Ш.З., Есионова Е.В. Критерии диагностики и лечения микогенной сенсибилизации у больных атопическим дерматитом.// Методическая рекомендация 2023. С. 29. [ Mavlyanova, S.Z., Simonova E.V. Criteria for diagnosis and treatment of mycogenic sensitization in patients with atopic dermatitis.// Methodological recommendation 2023. С. 29.]

УДК:616.5-002:615-616-079

# ПЕРИОРАЛ ДЕРМАТИТ ОҒИРЛИК ИНДЕКСИНИНГ АҲАМИЯТИ

***Ф.Ш. ХАМИДОВ***

***Андижон давлат тиббиёт институти***

**РЕЗЮМЕ**

**ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ТЯЖЕСТИ ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА**

**Ф.Ш. Хамидов**

Автор исследовал изменения индекса тяжести периорального дерматита (PODSI), уровня ПОЛ в сыворотке крови и индекса ДИКЖ после применения 1% крема ивермектина у пациентов с периоральным дерматитом. Положительные изменения в показателях PODSI, LPO и ДИКЖ были отмечаны при использовании 1% крема ивермектина у пациентов с ПоД.

*Ключевые слова:* периоральный дерматит, PoD, PODSI, LPO, MDA, ДИКЖ, ивермектин, лечение.

**SUMMARY**

**SIGNIFICANCE OF PERIORAL DERMATITIS SEVERITY INDEX**

**F.Sh. Khamidov**

The author investigated changes in the perioral dermatitis severity index (PODSI), serum LPO level and DLQI index after using 1% ivermectin cream in patients with perioral dermatitis. Positive changes in PODSI, LPO and DLQI were noted when using 1% ivermectin cream in patients with PoD.

*Keywords:* perioral dermatitis, PoD, PODSI, LPO, MDA, DLQI, ivermectin, treatment.

**ХУЛОСА**

**ПЕРИОРАЛ ДЕРМАТИТНИ ОҒИРЛИК ИНДЕКСИНИ АҲАМИЯТИ**

**Ф.Ш. Хамидов**

Муаллиф томонидан периорал дерматит билан оғриган беморларда периорал дерматит оғирлик индексини (PODSI) 1% ивермектин кремини қўллаш натижасидаги ўзгаришлар, қон зардобидаги ЛПО кўрсаткичлари ва ҲСДИ индекси ўрганилди. ПоД билан оғриган беморларда 1% ивермектин креми қўлланилганида PODSI, ЛПО ва ҲСДИ кўрсаткичларида ижобий ўзгаришлар бўлгани аниқланди.

*Калит сўзлар: п*ериорал дерматит, ПоД, PODSI, ЛПО, МДА, ҲСДИ, ивермектин, даволаш.

Периорал дерматит (L71.0 – ПоД) – бу инсон терисининг клиник фарқловчи реакцияси бўлиб, у асосан ёш аёлларда ташхисланади [1]. Беморлар кўпинча косметик воситалардан ортиқча қўлланилганида ва даврий равишда глюкокортикостероидли малҳамлардан фойдаланилганида тошмалар тошганлиги ҳақида хабар беришган [5]. ПоД асосан конституциявий қуруқ терига эга ёки енгил даражадаги атопик дерматит билан оғриган аёлларга таъсир қилса-да, топик кортикостероидларни нотўғри қўллаш ва косметика воситаларига нисбатан муросасизлик, уларни кўтара олмаслик касалликнинг патогенезига жалб қилиниши мумкин [6].

Субъектив шикоятларга ачишиш ва маълум бир даражада теридаги «таранглик ҳисси» киради, аммо қичишиш эмас. Объектив симптомларга кўпинча эритема, папулёз ҳосилалар ва кепакланиш киради. Пустулёз ҳосилалар ва шиш фақат оғир ҳолатлардагина кузатилади. Кўплаб ПоДдан азият чекаётган беморлар ноқулайлик (дискомфорт)дан шикоят қилишади [6]. «Периорал дерматит» термини Mihan & Ayres томонидан [7] 1964 йили киритилган бўлиб, улар 21 нафар беморларда бу касалликни тасвирлар беришган. Бошқа муаллифлар уни «Розацеасимон дерматит» ёки «Розацеасимон периорал дерматит» деб ҳам аташади [8].

ПоДни даволашда стандарт терапевтик ёндашишда топик кортикостероидлар ёки косметик воситаларидан тўлиқ фойдаланишни тўхтатишдир. Топик метронидазол ёки периорал тетрациклинлар тавсия этилади, аммо назорат остида бўлган клиник тадқиқотлар буни тасдиқламаган [9]. Бундан ташқари, атопик дерматитни [2] ёки псориаз [4] каби ПоДнинг оғирлигини баҳолаш учун ҳеч қандай восита йўқ.

ПоД учун далилларга асосланган даволаш тавсияларини хабардор қилиш учун, клиник си-

нов маълумотларини тўплаш учун, Andreas Wollenberg ва Tilmann Oppel лар (2005 й.) [1], ПоДнинг объектив белгиларини аниқлаш учун периорал дерматитнинг оғирлик индексини (ПОДОИ, Индекс тяжести периорального дерматита, The Perioral Dermatitis Severity Index (PODSI))таклиф қилишди.

**ПОДОИни (PODSI) аниқлаш.** ПоДда юздаги тошмаларнинг асосий белгилари эритема, папулалар ва кепакланиш, дескамациялар бўлиб, буларнинг барчаси касалликнинг енгил ва оғир шаклларининг объектив белгиларидир. Уларнинг барчаси касалликнинг енгил ва оғир шаклларидаги сезиларли бўлмаган фарқларни акс эттириш учун таклиф қилинган Andreas Wollenberg ва Tilmann Oppel ларнинг баҳолаш тизимига киритилган.

Эритеманинг компонентлари ранги (масалан, пушти-қизил кўкимтир-қизилга қарши), интенсивлиги (оч-қизил тўқ-қизилга қарши) ва эритема билан жароҳатланган майдон бўйича, 0 дан 3 гача бўлган ораликда мувозанатли баҳоланади. Папулалар миқдори, ўлчами ва рангини ўзгаришига кўра, 0 дан 3 гача бўлган мувозанатига қараб баҳоланади. Кепакланиш компоненти интенсивлиги, ўлчами ва тангачаларнинг тарқалишига қараб, 0 дан 3 гача бўлган ораликда мувозанатли баҳолаш ўтказилади. Турли хил кўрсаткичлар ўртасидаги ўзгарувчанликни, тафовутни минимумга келтириш учун, айниқса, кепакланиш компонентлари бўйича, PODSI индексини минимум 6 соат даволаниш қўлланилмаган тери жароҳати соҳасида ўтказиш керак.

ПоДнинг энг муҳим симптомлари бўлиб эритема ва папуляция ҳисобланади, кепакланиш эса PODSI индексига касалликнинг сезиларли бўлмаган вариантларини яхшироқ баҳолаш учун қўшилган. Везикулёз ва пустулёз тошмалар ҳамда юзнинг шиши PODSI га қўшилмаган. Улар ПоДнинг оғир шаклини белгиси бўлиши мумкин, аммо пуфакча ва йирингчалар фақат кўп сонли бўлмаган пациентларда кузатилади. ПоДнинг пустулалар ва шиш билан кечаётган ўта оғир шакли бўлган пациентларда, ҳар қандай ҳолатда эритема, папуляция ва кепакланиш баллари юқори кўрсаткичларни кўрсатиши лозим.

Одатий субъектив параметрлар, шунингдек, «таранглик ҳисси» ҳам, PODSI индексига киритилмаган бўлиб, чунки уларни A. Wollenberg ва T. Oppel лар (2005 й.) [1] ПоД касаллигининг объектив параметрлари инструменти (асбоби) сифатида кўришган. Субъектив шикоятлар субъектив ўлчовларда ва ҳаёт сифати индексида намоён бўлади, улар ҳаёт сифати дерматологик индекси каби, ҳаёт сифатини инструменти ёрдамида ва қўшимча субъектив маълумотларни йиғиш ёрдамида баҳолаш лозим деб қаралган [3].

PODSI эритема, папула ва кепакланишларни индивидуал баҳолашларнинг йиғиндиси сифатида кўрилади (1-жадвал). Ҳар бир калит ҳисобланган характеристикалар 0 дан 3 шкаласида баҳоланади, унга оралиқ қийматлар ҳам киради (0,5; 1,5 ва 2,5). PODSI учта характеристик белгиларни баҳосининг йиғиндиси сифатида кўрилади ва 0 дан 9 гача вариацияда бўлиши мумкин [1].

*1-жадвал*

**Периорал дерматит оғирлик индекси (PODSI) қуйидаги баҳолар йиғиндисидан иборат, бунда 0 даражаси «мавжуд эмас» маъносини беради. PODSI баҳолаш: 0,5–2,5 (=енгил); 3,0–5,5 (=ўртача); 6,0–9,0 (=оғир) [1]**

| | 1-класс | 2-класс | 3-класс |
|---|---|---|---|
| Эритема | Енгил, пушти, оқарган, рангсиз, дискретли | Ўртача, қизилроқ, доғсимон | Оғир, тўқ-қизил, диффуз, қўшилувчи |
| Папулалар | Миқдори кам, майда, тана рангида | Ўртача, бир нечта, диссеминациялашган | Оғир, кўп сонли, эритематозли, жамланган |
| Кепакланиш | Енгил, майда, аранг билинувчи | Ўртача, яққол кўринган, | Кучли, йирик, кенг қамровли |
| Оралиқ сортлари 0,5, 1,5 ва 2,5 дан фойдаланиш мумкин. | | | |

Барча PODSI 0,5 дан 2,5 гача бўлган беморлар енгил, PODSI 6,0 дан 9,0 гача баҳоланганлари оғир ҳолатлари ҳисобланади. PODSI 3,0 дан 5,5 гача бўлган барча беморлар ўртача ПоД сифатида синфланган *(фотосуратга қаранг 8)*.

PODSI шкаласи бўйича баҳолашга клиник мисоллари:

1. эритема 0,5, папулалар 1,0, кепакланиш 0; PODSI 1,5 (= енгил ПоД);

2. эритема 1,5, папулалар 1,5, кепакланиш 0; PODSI 3,0 (= ўртача ПоД);

3. эритема 1,5, папулалар 2,0, кепакланиш 0,5; PODSI 4,0 (= ўртача ПоД);

4. эритема 2,0, папулалар 1,5, кепакланиш 2,0; PODSI 5,5 (= ўртача ПоД);

5. эритема 2,5, папулалар 3,0, кепакланиш 1,5; PODSI 7,0 (= оғир ПоД);

6. эритема 3,0, папулалар 3,0, кепакланиш 3,0; PODSI 9,0 (= оғир ПоД).

**PODSI клиник қўлланиши.** PODSI шкаласини ПоДни даволаш учун мурожаат қилган пациентлар гуруҳида қўллашда, Andreas Wollenberg ва Tilmann Oppel лар (2005 й.) кузатган 40 нафар беморларда индекснинг ўртача кўрсаткичлари 4,6±1,2 (SD) ташкил қилди.

PODSIни ҳисоблаш, ҳар бир беморда касаллик клиник кечишининг энг оддий кузатув усулидир. Чунки бу тез ва оддий кўрсаткичлар йиғиндиси, кўпайтириш ва бўлишни талаб қилмайди ҳамда уни кунлик клиник амалиётда фойдаланиш мумкин. Беморлар гуруҳида ПоДнинг оғирлигини таққослаш учун бошланғич даражадан PODSIнинг фоизларда пасайишини ҳисоблаш керак. Бу умумий базавий 100 % га меъёрлаш ҳар бир пациент учун бир қатор ҳисоб-китобларни талаб қилади, аммо PODSIнинг 50 % га пасайишини баҳолаш учун керак. PODSI индекси клиник тадқиқотлар учун биринчи объектив параметрларига энг мос келувчи ҳисобланади, чунки медиан вақтидан то муваффақият таҳлилигача керакли қийматдир. PODSI нинг учинчи сия этилган параметри, бу 50 % ли жавоб кўрсаткичи, маълум бир вақт давомида маълум даводан фойдланилганида аввалги натижадан у ҳеч бўлмаганда PODSIнинг 50 % ли пасайишигача етиб борган беморларнинг фоизи аниқланади.

**Тадқиқотнинг мақсади:** периорал дерматит билан оғриган беморларда периорал дерматитнинг оғирлик индексининг (ПОДОИ, Индекс тяжести периорального дерматита, The Perioral Dermatitis Severity Index (PODSI)) кўрсаткичларини даводан аввал ва кейин аниқлаш.

**Тадқиқотнинг материал ва усуллари.** Бизнинг назоратимизда 30 нафар периорал дерматит билан оғриган беморлар бўлиб (8 нафар ўғил болалар, 22 нафар қиз болалар), ёши 6 ёшдан 15 ёшгача эди. Барча беморларга стандарт текширувлардан сўнг периорал дерматит диагнози қўйилди. ПоД билан азият чекаётган 30 нафар беморларнинг 8 нафарида даволашдан олдин лаборатор текширишлар ўтказилганида, жароҳат ўчоғидан олинган материалларда Demodex folliculorum канасини бир оз кўпайгани аниқланди.

Барча беморлар 1 % ивермектин препаратини 8 ой давомида суртишди, 4 ой кунига 1 маҳалдан, 4 ой ҳафтасига 3 мартадан жароҳат ўчоғларига ишлов бериб чиқишди.

**Тадқиқот натижалари.** 30 нафар беморларга ивермектин билан даволаш ўтказишдан аввал PODSI индекси аниқланди ва у ўртача 5,5 баллни ташкил қилди. 30 нафар ПоД билан азият чекаётган пациентларда ҲСДИ ўрганилганида эса ўртача 24,3±1,3 баллни кўрсатиб, беморларда ҳаёт сифати анча юқори даражада бузилганидан дарак берди.

Шунингдек, 30 нафарда липидларни перекисли оксидланиши (ЛПО) қон зардобидаги малон диальдегидини (МДА) миқдорини аниқлаш орқали аниқланганида, улар ўртача 3,86±0,3 нмоль/л бўлгани, перекисли оксидланиш жараёни бузилганлигини кўрсатди.

Беморларда 1 % ивермектин малҳами билан даво ўтказилганидан кейин PODSI кўрсаткичлари ўртача 1,5 гача пасайганлиги аниқланди. ҲСДИ ўртача 5,4±1,2 баллгача пасайгани кузатилди.

ЛПО даводан кейин текширилганида, қон зардобида МДА кўрсаткичлари 3,01±0,2 нмол/л гача пасайганлиги аниқланди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ПоД билан оғриган беморларда PODSI кўрсаткичлари 5,5 гача кўтарилиб, периорал дерматитнинг ўртача оғирликдаги ҳолати кузатилгани ва ивермектин 1 % креми қўлланиши натижасида индекс 50 % ортиқ камайгани аниқланди. Шунингдек, ПоД билан оғриган беморларда ЛПО жараёни бузилганлиги, қон зардобида уларнинг кўрсаткичлари ортиб кетганлиги билан тасдиқланди. Ивермектин билан ўтказилган даво натижасида МДА кўрсаткичини бир оз пасайганлиги билан чегараланди. Аммо ПоД билан азият чеккан пациентлар юз терисидаги патологик жараёнларнинг қўлланилган даводан кейин ижобий томонга ўзгариши, беморларнинг ҳаёт сифати позитив томонга силжишига олиб келди.

**Хулоса** қилиб шуни айтиш мумкинки, ПоД билан оғриган беморлардаги патологик жараённинг оғирлик даражасини, ўтказилган терапиянинг самарадорлигини аниқлашда PODSI индекси ёрдам берди. 1 % ивермектин креми ПоД билан оғриган беморларда қўлланилганида самарадорлиги етарлича эканлиги PODSI индекси кўрсатиб берди.

## АДАБИЁТЛАР

1. Andreas Wollenberg, Tilmann Oppel. Scoring of Skin Lesions with the Perioral Dermatitis Severity Index (PODSI) Acta Derm Venereol. 2005. Vol 86. Issue 3: P. 251–252.

2. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index. Dermatology 1993. Vol. 186. P. 23–31.
3. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994. Vol. 19. P. 210–216.
4. Fredriksson T., Petterson U. Severe psoriasis: oral therapy with a new retinoid. Dermatologica. 1978. Vol. 157. P. 238–244.
5. Fritsch P., Pichler E., Linser I. Periorale Dermatitis. Hautarzt. 1989. Vol. 40. P. 475–479.
6. Hafeez Z.H. Perioral dermatitis: an update. Int J Dermatol 2003. Vol. 42. P. 514–517.
7. Mihan R., Ayres S.. Perioral dermatitis. Arch Dermatol 1964. Vol. 89. P. 803–805.
8. Steigleder G.K., Strempel A. Rosaceaartige Dermatitis des Gesichts. «Periorale Dermatitis». Hautarzt 1968. Vol. 19. P. 492–494.
9. Weber K., Thurmayr R. Critical appraisal of reports on the treatment of perioral dermatitis. Dermatology 2005. Vol. 210. P. 300–307.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.5:616.8-009.28

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХОТИЛЛОМАНИИ ИЗ ПРАКТИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

*Д.С. ДЖАЛИЛОВ, А.Б. АТАНИЯЗОВ, Н.Х. ЭРНАЗАРОВ, Д.А. АБДУРАЗАКОВА*

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

**ХУЛОСА**

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГ АМАЛИЁТИДАН ТРИХОТИЛЛОМАНИЯНИ КЛИНИК ҲОЛАТИ**

**Д.С. Джалилов, А.Б. Атаниязов, Н.Х. Эрназаров, Д.А. Абдуразакова**

Ушбу мақола дерматовенеролог амалиётида трикотилломаниянинг клиник ҳолатини тақдим етади, бу касалликнинг кўпайиши туфайли ушбу касалликка эътибор бериш муҳимлигини таъкидлайди.

*Калит сўзлар:* Трихотилломания, клиник ҳолат, одат бузилиши, бош териси, психиатрик маслаҳат.

**SUMMARY**

**A CLINICAL CASE OF TRICHOTILLOMANIA FROM THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST**

**D.S. Jalilov, A.B. Ataniyazov, N.X. Ernazarov, D.A. Abdurazakova**

This article provides a clinical case of trichotillomania in the practice of a dermatovenerologist, which emphasizes the importance of attention to this disease due to an increase in the incidence.

*Keywords:* Trichotillomania, clinical case, habit disorder, scalp, psychiatric consultation.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХОТИЛЛОМАНИИ ИЗ ПРАКТИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА**

**Д.С. Джалилов, А.Б. Атаниязов, Н.Х. Эрназаров, Д.А. Абдуразакова**

В данной статье предоставлен клинический случай трихотилломании в практике врача-дерматовенеролога, что акцентирует важность внимания к данному заболеванию в связи с увеличением числа заболеваемости.

*Ключевые слова:* Трихотилломания, клинический случай, расстройство привычки, волосистая часть головы, консультация психиатра.

**Трихотилломания,** или рвущая волосы болезнь, представляет собой психологическое расстройство, характеризующееся неконтролируемым зудом и тянущей потребностью вырывать волосы из волосистой части головы, бровей и других областей тела. Это состояние может иметь серьезные физические и эмоциональные последствия для пациента, включая повреждения кожи, инфекции и снижение качества жизни.

Впервые она была описана в Древней Греции, но ее нынешнее название было придумано в конце 18 века. В этих случаях волосы постоянно выдергиваются из любого места на теле, что проявляется в виде выпадения волос, но вызвано действиями пациента. Поскольку это состояние может сильно повлиять на внешний вид пациента, оно связано со стигматизацией в обществе. Эта стигматизация создает атмосферу занижения отчетности, попыток скрыть расстройство, и часто пациент обращается за помощью к дерматологу раньше психиатра или полностью вместо него. Многие пациенты с трихотилломанией сообщают, что перед поведением, связанным с выдергиванием волос, имела место стрессовая ситуация. Другие описывают скуку перед выдергиванием волос [1, 2]. Эти чувства скуки или стресса являются негативными эффектами, или внутренними чувствами или эмоциями, которые, как было показано в исследованиях, коррелируют с повышенным поведением при выдергивании волос. Если мы рассмотрим действие с точки зрения поведения, возникает чувство напряжения, которое предшествует поведению, связанному с выдергиванием волос [3, 4]. Затем это

напряжение снимается самим выдергиванием волоса. Это создает цикл усвоенной и подкрепленной поведенческой активности. Отрицательный эффект, или эмоция, сочетается с поведением, которое снимает отрицательный эффект и, таким образом, усиливается и повторяется [5, 6, 7].

**Диагноз** ставится на основании тщательного анамнеза и детального физикального обследования. Предпочтительной локализацией экстракции волос является лобно-теменная область волосистой части головы, ресницы и брови, где находится более удобное расположения для выдёргивания. Однако, волосы на лобке, теле и на лице также могут быть затронуты. На физикальном обследовании мы можем заметить очаговые, не рубцующие участки выпадения волос с неправильными границами, расположенные контралатерально доминирующей руке. В случаях, в которых есть сомнения диагностирование упрощают дополнительные обследования. Они включают в себя биопсию кожи, pull-тест, трихоскопия, фототрихограмма. Наиболее типичными трихоскопическими признаками ТТМ являются обломанные волосы разной длины, продольные секущиеся кончики волос (короткие волосы при трихоптилезе), нерегулярно скрученные волосы, аморфные остатки волос, черные точки, «i-hair» (модифицированные черные точки, которые при ТТМ представляют собой остатки стержней волос, возникающие в результате выдергивания пациентом обломанных волос – этот признак рассматривается как возможный прогностический маркер), огненные волосы (чаще встречаются в раннем детстве; остатки волос проксимального отдела, которые остаются после выдергивания волос в состоянии анагена), волосы-тюльпаны (короткие волосы с более темными концами в форме тюльпана), V-образный знак (истрепанные волосы) и желтые точки. К менее распространённым признакам относятся фолликулярные микрокровоизлияния, волоски в форме восклицательного знака, вертикально растущие волоски, волоски в форме кома, корки, чешуйки, грязные точки или сотовая пигментная сеть. Предлагаются различные методы лечения трихотилломании: (табл. 1) [14].

*Таблица 1*

**Методы лечения трихотилломании:**

| | |
|---|---|
| Психотерапия | Наиболее популярный метод, используемый при лечении ТТМ.<br>Тренинг по изменению привычек (HRT) – это вид поведенческой терапии, основанный на тренировке осознанности, контропе стимулов и практике конкурирующих реакций. |
| Когнитивная терапия | Вид психотерапии, направленный на устранение дисфункционального образа мышления. Редко используется при ТТМ, хотя, согласно имеющимся исследованиям, обладает сопоставимой эффективностью с поведенческой терапией. |
| Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) | Сочетание когнитивной и поведенческой терапии. КПТ использует анализ факторов, влияющих на поведение пациента, с упором на когнитивные процессы, которые они вызывают. Она использует поведенческие эксперименты, чтобы спровоцировать изменения в мышлениии.<br>Исследования показывают высочайшую долгосрочную эффективность этого методы при лечении ТТМ. |
| Фармакотерапия | |
| Селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) | Данные остаются противоречивыми.<br>При использовании поведенческой терапии долгосрочные результаты оказались лучше, чем при использовании флуоксетина. |
| Трициклические антидепрессанты | Было доказано, что кломипрамин более эффективен, чем дозипрамин, но побочные эффекты этой группы препаратов препятствуют их применению при ТТМ у некоторых пациентов. |
| N-ацетилцистеин | Модулятор глутаминовой кислоты, который может уменьшить выраженность симптомов выпадения волос у взрослых.<br>Эффективность применения этого вещества у детей не была продемонстрирована. |
| Атипичные нейролептики | Было доказано, что оланзапин является эффективным и безопасным препаратом для лечения ТТМ. |
| Налтрексон | Противоречивые результаты о его эффективности при ТТМ.<br>Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определеть его место в лечении ТТМ. |
| Агонисты каннабиноидоав | Было показано, что дронабинол хорошо переносится при ТТМ, но необходимы дальнейшие испытания на большем количестве пациентов для подтверждения его эффективности. |

| | |
|---|---|
| Топирамат | Результаты показали предполагаемую эффективность топирамата в терапии ТТМ, но необходимы дальнейшие испытания на большем количестве пациентов для подтверждения его эффективности. |
| Модафинил | Модафинил – стимулятор, используемый для лечения нарколепсии.<br>Пациентам с ТТМ применение модафинила не принесло пользы. |

**Приводим наш пример**

Больная Д., 13 лет, обратилась в 1-дерматологическое отделение РСНПМЦДВиК с направительным диагнозом «Диффузная алопеция».

*Жалобы при поступлении:* на выпадение волос в теменной области головы, а также на нервозность. *Субъективно:* Жалоб не предъявляет.

*Anamnesis morbi:* Со слов матери пациентки считает её больной в течении 7 лет. Заболевание ни с чем не связывает. По поводу заболевания принимала лечение по месту жительства в КВД. Принимавшие лекарства вспомнить не может(выписной эпикриз предоставить не смогла). Неудовлетворившись результатами прошлых лечений обратилась в 1-Дерматологическое отделение РСНПМЦДиК, была проконсультирована и госпитализирована.

*Anamnesis vitae:* Пациентка растёт и развивается в удовлеворительных условиях. Аллергии на лекарственные препараты и продукты питания не наблюдались. Перенесённые с детства заболевания: ОРВИ, грипп. Вредные привычки отрицает. Наследственность не отягощена.

*Status praesens:* Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, нервозность повышена. Кожные и слизистые оболочки без изменений. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без деформаций. Дыхание свободное, через нос. При аускультации в легких отмечается везикулярное дыхание. Тоны сердца четкие, ритмичные. Пульс 73 уд/мин. А/Д 110/70 мм.рт.ст. Температура тела 36,6. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не пальпируется. Толчковый синдром отрицательный, мочеиспускание регулярное, склонность к запорам отрицает.

*Status localis:* Кожно-патологический процесс имеет невоспалительный, ограниченный характер и локализуется в теменной области волосистой части головы. Патологический очаг проявляется в виде поражения волос. В поражённой области кожа не изменена, волосяные фолликулы сохранены без признаков воспаления, шелушения и атрофии. Размеры очага составляют 8,0–10,0 см. Зоны расшатанных волос по периферии и в очаге не наблюдается. Выпадение щетинистых волос бровей и ресниц, а также пушковых волос по телу не отмечается, ногтевые пластины и их слои не изменены.

Результаты лабораторных исследований:общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ кала – без патологических изменений. Гормоны щитовидной железы: ТТГ – 2,081, Т4 свободный – 20,678 мкМЕ/мл (норма). Комплекс ИФА гельминты(аскариды, лямблии) – не обнаружены. Трихоскопия:на пораженном участке отмечается волосы обломлены на разных уровнях. Без признаков воспаления. В местах выдёргивания волос видны жёлтые пятна *(см. вклейку фото 9)*. В некоторых фолликулах отсутствует волосы *(см. вклейку фото 10)*. Наблюдается уменьшение количества остатков волос и миниатюризация фолликул в виде черных точек *(см. вклейку фото 11)*.

*Гистологическое обследование*

*Описание препарата:* гиперкератоз, неровный акантоз со злокачественными инвагинациями в устьях волосяных фолликул. В дерме коллагеновые волокна местами фиброризованы, вокруг сосудов наблюдается лимфоцитарные инфильтраты и диапедез эритроцитов. В поле зрения определяют 4–5 волосяных фолликул, сальные железы сохранены.

*Заключение:* данная морфологическая картина соответствует диагнозу трихотилломания. Фототрихограмма: волосы в фазе анаген – 80 %, волосы в фазе телоген – 20 %.

*Осмотр эндокринолога:* Диагноз: Гиповитаминоз Д (Е.55), Диффузный зоб (Е.01), Эутиреоз.

Рекомендован приём Витамина Д и йодосодержащего препарата.

*Осмотр психотерапевта:* Диагноз: Астено-невротический синдром.

Трихотилломания (F63.3). Рекомендован приём анксиолитического средства (транквилизатор), витаминотерапия.

По рекомендации психотерапевта пациентка принимает транквилизатор и проводит витаминотерапию *(см. вклейку фото 12–13)*.

**Заключение:** Трихотилломания представляет собой серьезное психическое расстройство, требующее внимательного подхода к диагностике и последующему лечению. Как показал описанный случай, соблюдение правил диагностики, регулярное наблюдение и лечение у психотерапевта позволяют существенно улучшить состояние и качество жизни пациента.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Stanley M.A., Hannay H.J., Breckenridge J.K. The neuropsychology of trichotillomania https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9407267.
2. Krooks J.A., Weatherall A.G., Holland P.J. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29052453
3. Krooks J.A., Weatherall A.G., Holland P.J. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease. J Dermatolog Treat. 2018 Jun. 29(4). P. 418–427.
4. Hossein Shareh. A Preliminary Investigation of Metacognitive Therapy and Habit Reversal as a Treatment for Trichotillomania. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28903787
5. Shareh H.A. Preliminary Investigation of Metacognitive Therapy and Habit Reversal as a Treatment for Trichotillomania. Behav Cogn Psychother. 2018 Jan. Vol. 46(1). P. 1–20.
6. Stanley M.A., Hannay H.J., Breckenridge J.K. The neuropsychology of trichotillomania. J Anxiety Disord. 1997 Sep-Oc. Vol. 11(5). P. 473–488.
7. Mathew J. Trichoscopy as an aid in the diagnosis of trichotillomania. Int J Trichology. 2012. Vol. 4. P. 101–102.
8. Matthew P. White 1, William R. Shirer, Maria J. Molfino, Caitlin Tenison, Jessica S Damoiseaux, Michael D Greicius. Disordered reward processing and functional connectivity in trichotillomania: a pilot study. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23777938
9. White M.P., Shirer W.R., Molfino M.J., Tenison C., Damoiseaux J.S., Greicius M.D. Disordered reward processing and functional connectivity in trichotillomania: a pilot study. J Psychiatr Res. 2013 Sep. Vol. 47(9). P. 1264–1272.
10. Ankad B.S., Naidu M.V., Beergouder S.L, Sujana L. Trichoscopy in trichotillomania: a useful diagnostic tool. Int J Trichology. 2014. Vol. 6. P. 160–163.
11. Douglas W. Woods, David C Houghton Diagnosis, Evaluation, and Management of Trichotillomania. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143797/
12. Douglas W. Woods, David C Houghton. Diagnosis, evaluation, and management of trichotillomania. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150564
13. Rakowska A., Slowinska M., Olszewska M., Rudnicka L. New trichoscopy findings in trichotillomania: flame hairs, V-sign, hook hairs, hair powder, tulip hairs. Acta Derm Venereol. 2014. Vol. 94. P. 303–306.
14. Jacob Hoffman, Taryn Williams, Rachel Rothbart, Jonathan C Ipser, Naomi Fineberg, Samuel R Chamberlain, Dan J Stein. Pharmacotherapy for trichotillomania.
15. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34582562/

УДК: 616.517.8-07-08

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАПСОРИАЗА

*Д.С. ДЖАЛИЛОВ, Ш.Н. КАДИРБЕРГЕНОВА, Н.Х. ЭРНАЗАРОВ, А.Б. АТАНИЯЗОВ*

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

**ХУЛОСА**

**ПАРАПСОРИАЗДАГИ КЛИНИК ҲОЛАТ**

**Д.С. Джалилов, Ш.Н. Кадирбергенова, Н.Х. Эрназаров, А.Б. Атаниязов**

Ушбу мақолада Парапсориаз касаллиги кам учраши ва амалиётда диагностикаси ва дифференциал диагностикасида қилинаётган хатоликлар ҳақида сўз юритилади. Ушбу мақолада клиник ҳолат бўйича малумотлар келтирилган.

*Калит сўзлар:* Парапсориаз касаллиги, диагностика, дифференциал диагностика.

**SUMMARY**

**CLINICAL CASE OF PARAPSORIASIS**

**D.S. Djalilov, Sh.N. Kadirbergenova, N.X. Ernazarov, A.B. Ataniyazov**

This article contains information about the incidence of parapsoriasis disease, diagnosis in practice, as well as mistakes made in the differential diagnosis of this pathology. This article provides data on a clinical case.

*Keywords:* Parapsoriasis disease, diagnosis, differential diagnosis.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАПСОРИАЗА**

**Д.С. Джалилов, Ш.Н. Кадирбергенова, Н.Х. Эрназаров, А.Б. Атаниязов**

В данной статье содержится информация о встречаемости болезни парапсориаза, диагностике в практической деятельности, а также ошибках совершаемых при дифференциальной диагностике данной патологии. В данной статье приводятся данные о клиническом случае.

*Ключевые слова:* Заболевание парапсориаз, диагностика, дифференциальная диагностика.

**Парапсориаз (parapsoriasis) –** относительно нечасто встречающееся хроническое заболевание кожи, описанное L. Brocq в 1902 г. [3, 4]. Под этим названием рассматривают дерматоз, характеризующийся признаками псориаза, красного плоского лишая, себорейной экземы и розового лишая и в основном проявляющийся папулами и пятнисто-сквамозными элементами [7].

**Классификация парапсориаза:**

- Хронический лихеноидный питириаз (болезнь Юлиусберга).
- Бляшечный парапсориаз: Мелкобляшечный парапсориаз
- Крупнобляшечный парапсориаз
- Питириаз лихеноидный и оспоподобный острый (болезнь Мухи-Хабермана) [1, 4, 6].

**Этиопатогенез:** Инфекционная теория основывается на том, что парапсориаз по своей сути является поверхностным васкулитом с повышенной проницаемостью капиллярных стенок для бактерий и вирусов, в ответ на токсины которых кожа реагирует парапсориатическими высыпаниями. [5]. Об этом же говорит и тот факт, что возникает парапсориаз, как правило, либо на фоне инфекций (ангины, гриппа, тонзиллита, пневмонии, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита и др.), либо сразу после них. Однако, этих аргументов недостаточно, чтобы считать парапсориаз инфекционной патологией, поскольку та же картина наблюдается и при неинфекционных токсикозах, аллергии, коллагенозах [6, 7]. Более того, из крови пациентов с парапсориазом не выделено ни одного возбудителя, способного вызвать инфекционное заболевание, что однозначно подтверждает его неконтагиозность [2, 3]. В иммунной теории речь идет об аутоиммунной реакции со стороны кожи на антигены различной природы, которые, попав в организм человека, снижают общий и местный иммунитет, участвуют в разрушении ДНК и клеточных Т-лимфоцитов [4, 5]. Нарушая иммунный баланс, они провоцируют начало болезни. Чем больше антигенов попадает в организм, тем мощнее и распространеннее ответная реакция. Именно так возникает парапсориаз на фоне очагов хронической инфекции [1, 2].

**Клиника:** Лихеноидный парапсориаз Заболевание характеризуется медленным началом

(недели, месяцы), длительным течением (несколько лет) и чередованием периодов обострений и ремиссий. Субъективные ощущения обычно отсутствуют, иногда пациентов беспокоит незначительный зуд. [6] Первичным морфологическим элементом сыпи является плоская округлая папула, размерами 4–10 мм, имеющая вначале розовый или красный цвет, затем желтовато-коричневый; инфильтрат в основании папулы незначительный, высыпания не сливаются и не группируются. При поскабливании поверхности папул могут определяться симптомы скрытого шелушения и точечного кровоизлияния [3]. Через 1–2 недели на поверхности папул появляется похожая на слюду чешуйка (симптом коллоидной пленки), которая со временем отторгается по периферии, оставаясь прикрепленной к коже только в центре (симптом «облатки»). Через несколько недель папулы самостоятельно разрешаются с формированием вторичных гиперпигментацией [5].

Бляшечный парапсориаз Бляшечный парапсориаз – классическая болезнь Брока, хронический пятнистый лишай, дерматоз без субъективных ощущений, клинически напоминающий псориаз или розовый лишай. Заболевание чаще встречается у мужчин в возрасте от 30–50 лет. Период обострения – зима, ремиссии – лето. Первичным элементом является пятно или инфильтрированная округлая бляшка бледно-розового цвета с желтовато-бурым оттенком [6]. Ее размер составляет от 2–10 см, она не выступает над уровнем кожи, покрыта отрубевидными чешуйками или гофрированной пленкой, напоминающей папиросную бумагу, не имеют тенденции к слиянию и распространению. Точечное кровоизлияние при поскабливании отсутствует. Кожа волосистой части головы, ладони и подошвы практически не поражаются. Мелкобляшечный парапсориаз локализуется на боковых поверхностях туловища, бляшки в диаметре достигают максимум 2–3 см, иногда выглядят как полосы различной длины. Бляшки не зудят, но всегда шелушатся. Крупнобляшечный парапсориаз имеет принципиально иные размеры бляшек (до 10 см), пациента начинает беспокоить зуд [1, 2]. При воспалительном варианте вокруг бляшек появляется гиперемия и небольшая болезненность, а при пойкилодермическом – основным признаком становится атрофия в центре бляшки. Кроме того, на коже одновременно с бляшками могут присутствовать телеангиоэктазии, депигментация, сетчатая гиперпигментация, фолликулярный кератоз и пурпура [6, 7]. Именно этот вариант способен, по мнению ученых, переродиться в грибовидный микоз, лимфому кожи.

Парапсориаз Габермана-Муха Заболевание не имеет возрастных и гендерных различий. Некоторые считают его разновидностью лихеноидного парапсориаза, другие – вариантом каплевидного парапсориаза, третьи – одной из форм самостоятельного аллергического васкулита [1, 4]. Отличительными чертами являются: острое начало с обязательным продромальным синдромом (субфебрилитет, слабость, увеличение периферических лимфоузлов), полиморфизм сыпи, быстрая генерализация процесса по всему кожному покрову, редко может распространятся на волосистой части кожи головы и подошв. Первичные элементы симметричны и не имеют тенденции к слиянию. В процесс вовлекаются слизистые полости рта, носа, половых органов [5, 7]. Если полный регресс не наступает в течение 1,5–2 месяцев, парапсориаз приобретает хроническое течение. На месте высыпаний остаются небольшие атрофические рубчики [3, 6].

Диагностика парапсориаза включает в себе [1, 5]:

– сбор анамнеза;
– физикальный осмотр;
– лабораторные исследования;
– гистологическое исследование

Дифференциальная диагностика [2, 5]:

ТКЛК
Нуммулярный дерматит;
Розовый лишай
Контактный дерматит
Псориаз
Вторичный сифилис

Очень важно исключить КТКЛ, потому что ранняя КТКЛ может быть клинически трудно отличима от парапсориаза мелких бляшек. Биопсия информативна и может использоваться для проведения различия между мелко- и крупнобляшечным псориазом [1, 7].

**Лечение:** При лихеноидной форме парапсориаза современная традиционная терапия основана на комбинации местных кортикостероидов и фототерапии. Системные антибиотики тетрациклинового и эритромицинового ряда используются вначале как препараты противовоспалительного действия, а не как средства с антибиотиковым эффектом [2, 6]. Из новых препаратов применяется азитромицин. Метотрексат часто эффективен в сравнительно невысоких дозировках. Также эффективны ингибиторы кальциневрина и ретиноиды. Для лечение бляшечного парапсориаза можно назначить эмоленты, местные препараты дегтя, местные кортикостероиды и/или фототерапию узкополосным ультрафиолетом Б и ультрафиолетом А (ПУВА) [3, 7]. Ограниченные высыпания могут отвечать на терапию эксимерным лазером (308 нм).При парапсориазе

Габермана-Муха, учитывая его тяжелое течение, лечение требует комплексного подхода. Основой терапии являются эмоленты, местные кортикостероиды. Также эффективно применение фототерапии (узкополосная UVB (311 нм) или PUVA-терапия). В случае недостаточной эффективности местного лечения или распространенного поражения назначаются системные препараты [1, 7]. Среди них: Системные глюкокортикостероиды, Азатиоприн (иммуносупрессант), Метотрексат (цитостатик), Циклоспорин (иммунодепрессант) Если на фоне заболевания развивается вторичная инфекция (бактериальная), показано назначение антибиотиков [2, 5].

**Приводим наш пример**

Пациентка И.А., 1985 года рождения.

Место проживания: Республика Казахстан, город Кызылорда.

Дата поступления: 03.01.2025 г.

*Жалобы при поступлении:* на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностях, раздражительность. Субъективно: без ощущений.

*Anamnesis morbi:* Со слов считает себя больной в течение 5–6 лет, когда без видимых на то причин стала отмечать высыпания на коже сгибательной поверхности плечи. По поводу данного заболевания неоднократно лечилась у дерматологов с различными диагнозами (атопический дерматит, псориаз, нейродермит) по месту жительства. Принимала лекарства названий которых не помнит, смазывала гормональными мазями (Мометазон 0,1 %, Кловейт 0,05 %, Целестодерм, Синафлан, Акридерм). От лечения отмечала временный эффект. Отмечает ухудшение состояние в зимнее время года и улучшение в летнее время. 2 года назад в городе Астана после гистологического исследования был выставлен диагноз КПЛ и проведено стационарное лечение. От лечения не отмечала эффекта. С целью диагностики и лечения обратилась в РСНПМЦДВиК.

*Anamnesis vitae:* Росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность не отягощена. Аллергию на продукты питания и лекарства отрицает. Перенесенные заболевания: грипп, ОРВИ.

*Status Praesens:* Общее состояние больной 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 78 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 регулярный.

*Status Localis:* Кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, воспалительный, характер. Локализуется на коже туловища, верхних и нижних конечностях. Патологическими элементами являются пятна и чешуйки. На коже всей поверхности живота и спины, сгибательной поверхности обоих плечи и предплечий, передней, боковой и задней поверхностях верхней и средней трети бёдер визуализируются эритематозные пятна в размере от 1–3 см до 8–10 см красно-розового окраски с желтоватым оттенком, неправильной формы, с нечеткими границами на поверхности которых отмечается мелкопластинчатое шелушение. Поверхность на отдельных очагах поражения кожа сморщена. Симптом триады Ауспица отрицательный. Ногтевые пластинки рук и ног не поражены *(см. вклейку фото 14)*.

Лабораторно-инструментальные исследования:

РМП – отрицательный;

*Общий анализ крови:* Лейкоциты (WBC) – 5,24×$10^9$/l – [4,3–9,5]; Сегмента ядерные нейтрофилы – 44,0 % – [40–65]; Лимфоциты – 47,4 % – [22–50]; Моноциты – 6,9 % – [2–10]; Эозинофиллар – 1,5 % – [0,5–6]; Гемоглобин – 136 g/l – [115–150]; Гематокрит (HCT) – 41,3 % – [32,0–45,0]; Тромбоциты (PLT) – 287×$10^9$/l – [160–360]; Цветовой показатель – 0,85 – [0,8–1,1]; Эритроциты (RBK) – 4,79×$10^{12}$/l – [3,6–5,1]; Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH) – 28,3 pg – [30,0–35,0].

*Биохимический анализ крови:* Indirect bilirubin – 8,5 mmol/L – [1–17,0]; Glucose – 6,1 mmol/L – [3,3–6,1]; ALT – 17,0 U/L – [1–39]; ASAT – 16,0U/L – [1–31]; Urea – 4,4 mmol/L – [1,70–8,30]; Creatinine – 66,1 mmol/L – [44,0–80,0]; Total protein – 75,0 g/L – [66–87]; Koefficient Ritisa – 0,9 U/L – [0,85–1,25]; Total Bilirubin – 10,6 mmol/L – [1–18,8]; Direkt Bilrubin – 2,1 mmol/L – [1–4,3]; Cholesterol – 4,7 mmol/L – [1–5,20]; ИХЛА на 25-ОН Витамин Д – 37,501 ng/mL.

Комплекс – ИХЛА на Т4св, Т3св, ТТГ, Анти-ТПО, Анти-ТГ: Т3 свободный – 5,861 pmol/l – [3,5–

7.0]; Т4 свободный – 16,314 pmol/l – [10,0–22,0]; ТТГ – 2,693 mME/ml – [0,35–5,5]; Анти-ТПО – 2,284 ME/l – [0–34,0].

*Гистологическое исследование:* В биоптате кожи отмечается гиперкератоз местами отслойка рогового слоя, зернистый слой без особенностей, очаговый паракератоз, неравномерный акантоз чередующийся с участками уплощенного эпидермиса, базальный слой без особенностей. В верхней трети дермы отек сосуды расширены, эндотелий их набухший, вокруг них отмечается лимфогистиоцитарная инфильтрация; коллагеновые волокна местами фиброзно изменены; придатки кожи не определяются. Подобная морфологическая картина соответствует диагнозу парапсориаз *(см. вклейку фото 15)*.

*Иммуногистохимическое исследование:* В дерме определяется скудные очаги CD3 и CD4 позитивные Т-лимфоциты с примесью CD8 позитивных лимфоцитов. Не обнаружено экспрессия маркеров CD20, CD23, CD30. Иммуногистохимических признаков лимфомы кожи не выявлено

*Диагноз:* На основании жалоб, анамнеза, клиники, лабораторных данных, пациенту выставляется клинический диагноз: Парапсориаз. Крупнобляшечная форма L41.

*Лечение:* Под наблюдением дерматолога по месту жительства:

Витамин В6 0,01 % – 1 мл вм, 1 р/д 10 дней.

Витамин С 5 % – 2 мл вм, 1 р/д 10 дней.

Аевит по 1 кап. 1 р/д, 1 месяц.

Наружно: Скинкеа крем 1 раз в день утром и Элоком мазь 0,1 % 1 р/д вечером 2 недели ПУВА терапия № 15.

**Заключение:** Парапсориаз – это редкое и сложное в диагностике дерматологическое заболевание, которое требует особого внимания специалистов. Для корректной постановки диагноза крайне важны тщательное клиническое обследование, использование лабораторно-инструментальных методов исследований. Это особенно важно в контексте крупнобляшечного парапсориаза, поскольку несвоевременная диагностика и лечение повысят риск трансформации заболевания в грибовидный микоз.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Иванов О.Л. Парапсориаз. В: Клиническая дерматовенерология. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. С. 234–277.
2. Парапсориаз. В: Иллюстрированное руководство по дерматологии. Для подготовки врачей к аккредитации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 351–370.
3. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Хамаганова И.В. и др. Поражения кожи при болезнях соединительной ткани. В: Клиническая дерматовенерология. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. Т. II. Р. 234–277.
4. Vakeva L., Sarna S., Vaalasti A. и др. A retrospective study of the probability of the evolution of parapsoriasis en plaques into mycosis fungoides. Acta Dermato-Venereologica. 2005. Vol. 85(4). P. 318–323.
5. Gelmetti C., Rigoni C., Alessi E. и др. Pityriasis lichenoides in children: A long-term follow-up of eighty-nine cases. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990. Vol. 23(3). P. 473–478.
6. Hurwitz S. Clinical pediatric dermatology. W.B. Saunders Company. 1993. P. 120–121.
7. Kalamkaryan A.A., Mordovtseva V.N., Trofimova L.Y. Fusce dermatology. Rara et atypical dermatitis. Yerevan: Hayastan. 1989. С. 234–277.

УДК: 616.993.162-06-07-085

# СЛУЧАЙ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗА КОЖИ

*А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, Ж.Ш. НАРЗИЕВ, А.Р. АКРОМОВ*

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

**ХУЛОСА**

**ТЕРИ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗИ ҲОЛАТИ**

**А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.Дж. Икрамова, Ж.Ш. Нарзиев, А.Р. Акромов**

Келиб чиқишига норационал даволаш ва беморнинг преморбид ҳолати сабаб бўлган тери металейшманиози ҳолати кўриб чиқилмоқда.

*Калит сўзлар:* тери металейшманиози, клиника, диагностика, даволаш.

**SUMMARY**

**A CASE OF METALLISHMANIASIS OF THE SKIN**

**A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimkulov, N.Dj. Ikramova, J.Sh. Narziyev, A.R. Akromov**

The case of metalleishmaniasis of the skin, caused by irrational treatment and premorbid condition of the patient, is being considered.

*Keywords:* metaleishmaniasis of the skin, clinic, diagnosis, treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**СЛУЧАЙ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗА КОЖИ**

**А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.Дж. Икрамова, Ж.Ш. Нарзиев, А.Р. Акромов**

Рассматривается случай возникновения металейшманиоза кожи, причиной которого было нерациональное лечение и преморбидное состояние пациента.

*Ключевые слова:* металейшманиоз кожи, клиника, диагностика, лечение.

Лейшманиоз представляет собой трансмиссивное заболевание, вызываемое простейшими рода Leishmania и характеризующееся поражением кожи, лимфатических узлов, селезенки, печени и костного мозга. В роли источника инфекции выступают зараженные животные или люди, а передача заболевания происходит через укусы москитов. В Восточном полушарии основными переносчиками лейшманиоза являются москиты рода Phlebotomus; в Северной и Южной Америке в роли переносчика выступают москиты Lutzomyia [1, 2, 8]. Патогенными для человека являются более 20 видов лейшманий. В странах Европы, Азии и Африки возбудители заболевания – Leishmania donovani, L. infantum, L. tropica, L. major и L. aethiopica; в Северной и Южной Америке – L. mexicana, L. venezuelensis, L. amazonensis и L. (Viannia) braziliensis Жизненный цикл этих простейших состоит из двух стадий. Амастиготы (безжгутиковая форма) – облигатные внутриклеточные паразиты размером 2,5–3,5 мкм, живущие в макрофагах хозяина. При укусе самка москита поглощает циркулирующие в крови макрофаги вместе с амастиготами, которые в пищеварительном тракте насекомого превращаются в жгутиковую форму – промастиготы размером 12– 20 мкм. В течение 4–25 дней промастиготы развиваются в пищеварительном тракте насекомого, постепенно приводя к его закупорке. При повторном укусе насекомое срыгивает простейших в ранку, где они захватываются фагоцитами. В них промастиготы снова трансформируются в амастиготы, что приводит к завершению цикла [3, 9].

В зависимости от преимущественного поражения органов и тканей выделяют 4 варианта развития болезни: кожную (локальную и диффузную), слизисто-кожную, висцеральную (кала-азар) форму лейшманиоза и пост-кала-азар кожный лейшманиоз. Локальный вариант кожного лейшманиоза развивается на открытых участках тела, которые подвержены укусам насекомых. Наиболее часто в качестве инфекционного агента выступают L. tropica и L. mexicana. Инкубационный период обычно составляет от 1–4 нед до одного года. В дебюте первичный аффект представляет собой бугорок с широким основанием красно-синюшного цвета с буроватым оттенком, тестоватой консистенции (стадия бугорка). В дальнейшем бугорки увеличиваются и через 1–3 месяца вскрываются с образованием округлой или неправильной формы язвы с неровным дном и обильным серозно-гнойным экссудатом, ссыхающимся в слоистые плотные корки (стадия изъязвления). Края язвы как бы изъедены. В окружности формируется тестоватый инфильтрат розова-

то-синюшного цвета, за которым прощупываются тяжи воспаленных лимфатических сосудов и так называемые четки вторичных лейшманиом. Воспалительный процесс заканчивается через 3–8 месяца с образованием рубца и стойкого иммунитета к данному типу возбудителя (стадия рубцевания) [4, 5]. К антропонозной форме относится редкая клиническая форма лейшманиоза кожи – металейшманиоз кожи (люпоидный, или туберкулоидный кожный лейшманиоз). Эту форму трудно отличить от обыкновенной волчанки ввиду появления бугорков на рубцах, образовавшихся после регресса лейшманиом, или по периферии. Бугорки плоские, едва возвышающиеся над уровнем кожи, буроватого цвета, мягкой консистенции. При диаскопии заметен отчётливый коричневатый оттенок (симптом «яблочного желе»). Туберкулоидный лейшманиоз чаще всего локализуется на коже лица и наблюдается в детском и юношеском возрасте. Развитие этой формы лейшманиоза связывают с неполноценностью иммунитета вследствие очага хронической инфекции, переохлаждения, травмы или естественной суперинфекции [4, 6].

В основе диагностики металейшманиоза кожи лежит совокупность эпидемиологических, клинических, лабораторных и морфологических данных. Несмотря на типичность основных клинико-лабораторных проявлений, не специфичность этих симптомов может существенно затруднить диагностику заболевания. В целях диагностики металейшманиоза кожи может быть целесообразным использование сразу нескольких методов (гистологические, молекулярные и серологические исследования) [7]. «Золотым стандартом» диагностики металейшманиоза кожи остается гистологическое исследование биоптатов окрашенных по методам Романовского–Гимзы или Лейшмана. При металейшманиозе кожи в цитоплазме макрофагов выявляются клетки с бледно-голубой цитоплазмой и крупным красным ядром, рядом с которым находится кинетопласт в основании жгутика, окрашиваемый в темно-красный или фиолетовый цвет. Для подтверждения диагноза также могут быть использованы микробиологические методы с культивированием на питательных средах. Другими эффективными способами диагностики металейшманиоза кожи считаются молекулярно-биологические и серологические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) фрагментов ДНК – высокочувствительный метод как при анализе образцов крови. В отличие от других форм лейшманиоза для диагностики металейшманиоза кожи целесообразно использование серологических методов – иммуноферментного анализа, реакции связывания комплемента, чувствительность и специфичность которых достигает 92 % [8]. Несмотря на меньшую прогностическую значимость и ненадежность у иммунокомпрометированных лиц, серологические методы относительно просты, в связи с чем они могут быть рекомендованы в качестве 1-й линии диагностики при высокой вероятности металейшманиоза кожи. Отмечаются гипергаммаглобулинемия и гипоальбуминемия. В гемограмме имеются признаки гипохромной анемии, пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия. Характерны нейтропения и относительный лимфоцитоз, анэозинофилия, увеличение СОЭ [6].

Препаратом выбора для лечения мета лейшманиоза, согласно рекомендациям Общества инфекционных болезней Америки и Американского общества тропической медицины и гигиены, остается липосомальная форма амфотерицина В [9]. Подбор дозировки осуществляется на основании иммунного статуса пациента: для иммунокомпетентных лиц рекомендуется внутривенное введение препарата в дозе 3 мг/кг на 1–5, 14 и 21-й дни от начала терапии (суммарная дозировка – 21 мг/кг); лечение иммунокомпрометированных лиц подразумевает более агрессивную стратегию – 4 мг/кг на 1–5, 10, 17, 24, 31 и 38-е сутки (суммарная дозировка – 40 мг/кг). В качестве альтернативных вариантов терапии могут применяться препараты пятивалентной сурьмы: внутривенное или внутримышечное введение стибоглюконата натрия или меглумина антимоната в дозе 20 мг/кг в сутки в пересчете на сурьму в течение 28 дней. Для контроля безопасности терапии рекомендуется как минимум еженедельный контроль ЭКГ, общего и биохимического анализов крови ввиду гепато- и кардиотоксичности препаратов. Для лечения металейшманиоза кожи, вызванного L. donovani, может быть рекомендован пероральный прием милтефозина в течение 28 дней в дозе 50 мг дважды (при массе тела 30–44 кг) или трижды (масса тела ≥45 кг) в сутки [8].

**Приводим наш пример**

Пациентка Т.М., 1971 г.р., жительница Кунградского района Республики Каракалпакстан, обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК МЗ РУз 7 декабря 2024 г. с жалобами на высыпания, располагающиеся на коже в области правой ушной раковины. Считает себя больной в течение одного месяца. Причину возникновения заболевания ни с чем не связывает. Первые высыпания появились на коже преддверия правого ухо в виде небольшой эритемы сопровождающийся сильным зудом. Первоначально больная обратилась к дерматологу по месту жительства, выставленный диагноз она не помнит и было назначено амбулаторное лечение, в виде мазей Вишневского, Левомеколя и Синафлана. После проведенной терапии состояние кожи больного не улучшилось, а наоборот высыпания распространились на правую ушную ра-

ковину первичный очаг изъязвился. В связи с чем больная обращается в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК, откуда с диагнозом «Микробная экзема» госпитализируется в отделение дерматомикологии для стационарного лечения.

При поступлении в стационар общее состояние пациентки удовлетворительное, сознание ясное. Костно-мышечная система без деформаций. Дыхание через нос, свободное. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет, SPO2–99 %. Сердечные тоны приглушены, во всех точках определяется систола-диастоличекий шум, АД 120/80 мм.рт.ст. пульс-ритмический, 78 ударов в минуту. Живот слегка вздут, без болезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом поколачивания в области почек: отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез регулярные.

*Status localis:* кожно-патологический процесс носит ограниченный, асимметричный, островоспалительный характер и располагается на коже у преддверии правого уха с переходом на кожу правой ушной раковины. Патологические элементы представлены эритемой, узелками, язвочками, корочками. Эритема имеет бордово-синюшный оттенок, с размытыми границами и охватывает преддверию правого уха с переходом на кожу правой ушной раковины. В области мочки правого уха расположены множественные сгруппированные узелки с диаметром 0,1–0,2 см, округлой формы, ярко розового цвета, без тенденции к сливанию. В преддверии правой ушной раковины имеются две язвы, размерами 0,5 × 1,0 см, с нечёткими границами, подрытыми краями, бугристым дном. С поверхности язв визуализируется экссудация гноя. Местами язвы покрыты гнойными корочками. Регионарные лимфоузлы (заушные, подчелюстные) несколько увеличены в размерах, подвижные, не спаяны с кожей и окружающими тканями, незначительно уплотнены, безболезненные. Слизистые оболочки в патологический процесс не вовлечены. Придатки кожи, в частности волосы и ногтевые пластинки без патологических изменений. Фототип кожи по Фицпатрику 3 типа *(см. вклейку фото 16).*

*Субъективно:* сильный зуд, болезненность при пальпации.

Очаги на коже предверия правого уха с переходом на кожу правой ушной раковины.

Результаты лабораторных анализов:

Общий анализ крови, Общий анализ мочи, Общий анализ кала, ИФА IgE без патологических изменений.

В биохимическом анализе крови повышены следующие показатели: Total protein – 90.0 g/L, Cholesterol – 6,7 mmol/L, ALT – 41,0 U/L; Тельца Боровского – найдены; Микроскопия пораженного участка на грибки – не обнаружены; Гамма-глобулин – 84.5 U/l (повышен); Витамин Д – 8,374 ng/ml (понижен); ИФЛА – экспресс Finacare hsCRP – high sensitive CRP – (высокочувствительный С-реактивный белок) – >5,0 (повышен).

*УЗИ щитовидной железы:* Эхопризнаки диффузный изменении паренхимы ЩЖ по типу тиреоидита АИТ УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза, гепатомегалия. Признаки хронического холецистита, газы в кишечнике.

*Гистологическая картина*: В биоптате из кожи отмечается гиперкератоз местами с роговыми инвагинациями, зернистый слой истончен, неравномерный акантоз, чередующийся с участками уплощенного эпидермиса, спонгиоз клеток шиповатого слоя. В дерме наблюдается выраженный отек, местами отмечается выпадение пигмента, в сосочковом слое дермы сосуды расширены эндотелий их набухший, по всей тольше дермы отмечается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в большом количестве нейтрофилов, плазмоцитов, гистиоцитов; коллагеновые волокна набухшие, придатки кожи не сохранены. Подобная морфологическая картина характерная для специфического воспалительного процесса.

Осмотр Эндокринолога. Ожирение 1 степени Е66 (на фоне ИР) ХАИТ Е06.3 Манифестной гипотиреоз. Гиповитаминоз Д Е55. Перименопаузальный ВСД.

Рекомендации. 1) 3-х разовое питание, без перекусов, интервал между приемами 5 часов Санация хронических очагов, консультация лор врача и стоматолога. Запрещены хлебобулочные продукты, фаст-фуд, газировки, кола, фанта, айсти, соки, красные продукты, бобовые, цитрусы, орехи Основа рациона – цельная растительная еда. Овощи и зелень, костной бульон, печень, язык в приоритете. Мясные продукты: говядина, баранина, индюк, курица, рыба, печень, калла-поча, язык, холодец, хаш, костной бульон, Овощи: зелень, капуста, броколли, болгарский перец, грибы, помидор, огурец, морковь, баклажан, лук, репка, редиска, кабачки Фрукты: гранат, зеленое яблоко Перед сном можно принять согревающий душ или ванну.

2) Ночной сон с 22.00

3) Пешие прогулки 2 часа после ужина. Убрать все гаджеты после 20.00.

4) Л- тироксин 75 по 1 табл. в 7.00 за 30 мин до завтрака, 1 мес., повтор ТТГ крови.

5) Вито Д 1,0 вм 1 раз в мес., № 3.

6) Ременс по 10 капель 3 раза в день, 3 мес.

7) Магне В 6 форте по 1 табл. перед сном, 1 мес.

8) Глюкофаж XP 1000 по 1/2 таб после ужина, 1 неделю, по 1 табл. продолжать, 3 мес. Повторный осмотр через 3 мес.

*Окончательный клинический диагноз:* Металейшманиоз кожи.

*Сопутствующий диагноз:* Ожирение 1 степени E 66 (на фоне ИР) ХАИТ E 06.3 Манифестный гипотиреоз. Гиповитаминоз Д E 55 Перименопаузальный ВСД.

**Лечение**:

Глюкантим 1,5 гр/5 мл локальное введение в очаг поражения.

Преднизолон 40 мг в сутки пер орально.

Тиосульфат натрия 30 % 10,0 мл в/в капельно на физ растворе.

Диалипон 3 % 10,0 мл в/в капельно на физ растворе.

Метронидазол 100,0 мл в/в капельно.

Аспаркам 5,0 мл в/в капельно на физ. растворе.

Фуросемид 2,0 мл в/м.

Бифлактоз 400 мг по 1 капсуле 3 р/д.

**Наружное терапия:**

Раствор Фаргалс 2 р/д.

Крем Клотриз 2 р/д.

**Состояние пациента при выписке:** Состояние пациента удовлетворительное. Кожно-патологиеский процесс в динамике с улучшением: в очагах поражения эритема уменьшилась, поверхность язв очистились, края ровные, дно гладкое, отделяемого нет, наблюдается появление грануляционной ткани.

*Субъективно:* сохранился незначительный зуд, болезненности нет.

**Для дальнейшего лечения пациенту рекомендовано:**

Продолжить прием таблеток преднизолона в дозе 40 мг в сутки с дальнейшим снижением ГКС под наблюдением врача дерматолога по месту жительства.

Ретаболил 1,0 мл в/м 1 раз в месяц (в период приема ГКС).

Препараты Калия и Кальция

Аскорутин по 1 таб 3 р/д в течении 1 месяца.

Наблюдение у врача дерматовенеролога, терапевта, эндокринолога по месту жительства.

Таким образом, представленный клинический случай металейшманиоза кожи имеет важное научно-практическое значение, так как имеются определенные трудности в постановке диагноза и подборе рациональной терапии. Должны быть учтены многие факторы (эндемичный район проживания, характер клинических проявлений, лабораторные данные позволяющие установить металейшманиоз кожи, по поводу которого используется препараты сурьмы.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни 2006. С. 362.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология 2008. С. 348.
3. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: атлас-справочник. – М.: МИА, 2009. С. 242–244.
4. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С, Иванова О.Л. Дерматовенерология национальное руководство 2011. С. 942.
5. Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология атлас-справочник 2007. С. 209.
6. Цветкова Г.М., Мордовцев В.К. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Руководство. – М.: Медицина, 1986. С. 304.
7. Aronson N., Herwaldt B.L., Libman M. et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Am J Trop Med Hyg. 2017. Vol. 96(1). P. 24–5. doi: 10.4269/ajtmh.16-84256
8. World Health Organization, Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO Report on neglected tropical diseases (Geneva: World Health Organization 2010). Accessed 7 Oct 2018.
9. Torres-Guerrero E., Quintanilla-Cedillo M.R., Ruiz-Esmenjaud J. et al. Leishmaniasis: a review. F1000 Res. 2017. Vol. 6. P. 750.

УДК: 616.5-003.829

# СЛУЧАЙ СЕТЧАТЫЙ ПИГМЕНТНЫЙ ДЕРМАТОЗ

***С.С. АРИФОВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, А.А. АБДУРАШИДОВ, М.Б. ХОДЖАЕВА***

***Кафедра дерматовенерологии и косметологии центра развития профессиональной квалификации медицинских работников***

**ХУЛОСА**

**ТЎРСИМОН ДОҒЛИ ДЕРМАТОЗ**

**С.С. Арифов, Ш.Т. Ганиева, А.А. Абдурашидов, М.Б. Ходжаева**

Ушбу мақолада клиник амалиётда тўрсимон доғли дерматоз касаллигини диагностика қилиш ҳолати, касалликни клиник кечишларинини босқичлари асосида кечиши, диагностика усули ва келгусидаги тавсияномалар баён этилган.

*Калит сўзлар:* тўрсимон доғли дерматоз, клиник ҳолат, тавсиялар.

**SUMMARY**

**CASE OF RETICULATED PIGMENTED DERMATOSIS**

**S.S. Arifov, Sh.T. Ganieva, A.A. Abdurashidov, M.B. Khodjaeva**

This article presents the case of the diagnosis of retinal pigmented dermatosis, its characteristic clinical manifestations by stage, diagnostic methods and further recommendations.

*Keywords:* reticulated pigmented dermatosis, clinical case, recommendation.

**РЕЗЮМЕ**

**СЛУЧАЙ СЕТЧАТЫЙ ПИГМЕНТНЫЙ ДЕРМАТОЗ**

**С.С. Арифов, Ш.Т. Ганиева, А.А. Абдурашидов, М.Б. Ходжаева**

В данной статье приводится случай диагностирование сетчатого пигментного дерматоза, его характерные клинические проявления по стадиям, методы диагностики и дальнейшие рекомендации.

*Ключевые слова:* сетчатый пигментный дерматоз, клинический случай, рекомендация.

Диагностика редких дерматозов вызывает трудности. Одним из них является недержание пигмента (син.: синдром Блоха Сульцбергера). Данное заболевание подробно наблюдали и описали B. Bloch в 1926 году и M. Sulzberger в 1927 году. В 1927 году, заболевание получил свое название как недержание пигмента или синдром Блоха Сульбергера [5, 6, 7].

Недержание пигмента является Х-сцепленный доминантный генодерматоз, который чаще поражает лиц женского пола и практически всегда приводит к внутриутробной гибели плода мужского пола. Заболевание протекает стадийно [1, 6].

Первая стадия остро воспалительная или везикуло буллезная, характеризуется развитием на коже отечной эритемы с везикуло буллезными высыпания располагающийся линейно с первых дней ребенка. Везикулы и буллы содержать прозрачное содержимое, при вскрытие их образуються мелькие эрозии и далее корочки. Высыпания появляются приступообразно и чаще располагается конечностях. При этом общее состояние ребенка не меняется.

Вторая стадия характеризуется лентикулярно ороговевающими папулами, расположенными линейно и эта стадия появляется через 2–3 месяца. Чаще высыпания характеризует как веррукозное разрастания. На ладонях и подошвах развивается гиперкератоз.

Третья стадия начинается через 3–6 месяцов от начало заболевания и характеризуется появлением гиперпигментных пятен наподобие «брызги грязи». Появляются пигментные пятна коречневого или темного цвета в виде полосок, в виде ветвья, звезды, узора или мраморного торта.

Четвертая стадия считается заключительной. В этой стадии отмечается пигментация, умеренная атрофия и очаговый склероз. В этой стадии могут наблюдаться различные экзо- и мезодермальные изменения, офтальмологическая патология (косоглазие, нистагм, катаракта, атрофия зрительного нерва, отслойка сетчатки, кератиты, голубоватые склеры, аномалии пигментации радужки), неврологические изменения (припадки, эпилепсия, олигофрения, спастические параличи по типу тетра- или параплегии), заболевания внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, дистрофия ногтей и волос.

Гистологически: в первой стадии появляется спонгиоз, в эпидермисе между везикулами обнаруживаются дискератотические клетки, в дерме мононуклеарный инфильтрат с эозинолии. Во второй стадии наблюдается акантоз, нерегулярный папилломатоз, гиперкератоз. В третьей стадии в сосочковом слою накапливаются меланоциты, в базально слою меланоцитом не бывает.

Кроме стадийности клинической проявлений существует атипичные формы заболевания: сетчатый пигментный дерматоз (син.: синдром Франческетти-Яддасона, дерматоз ретиикулярный пигментный Негели) Сетчатый пигментный дерматоз проявляется в более позднем сроке, приблизительно в 2 годовалом возрасте. При этой форме стадия воспаления не отмечается и процесс сразу начинается с гиперпигментных пятен. Пятна на располагаются на туловище, чаще в области груди, живота и шеи, преимущественно на складках. Одновременно с гиперпигментными пятнами наблюдается кератодермии точечного характера, дистрофические изменения ногтевых пластинок, аномалия зубов, гипогидроз.

Чаще у больных детей наблюдается внекожные проявления со стороны нервной системы (31 %) в виде психомоторной развития, эпилептиформных припадков, гидроцефалии, глаз (35–77 %) и зубов (65 %), волос (38 %), ногтей (7 %) [1, 2, 4].

Диагноз ставится на основание клиники, анемнеза, гистологической исследование пораженной кожи.

**Приводим наш пример**

На прием обратилась мама с 5 летней девочкой по поводу гиперпигментных пятен. Из анамнеза девочка больна в течении 2 лет, когда после перенесенной операции по поводу грыжи передней стенки живота стали появляться гиперпигментные пятна. Девочка в семье единственный ребенок. Родилась в срок – 39 недельном сроке. Брак не родственный. В периоде беременности мама получала лечение по поводу анемии.

На момент осмотра общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Температура тела 36,4°С. Костно-мышечная система отстает от нормы. Девочка выглядит как 2 летний ребенок. Речь не развита. Кожа на всех участках заметно сухая, но шелушений нет.

При осмотре: Кожно-патологический процесс носит распространенный, не воспалительный, не симметричный характер и локализуется на: коже туловища, на руках и ногах. Элементами поражения является: гиперпигментные пятна, располагающие не равномерно в виде «брызги грязи». Фототип кожи по Фитцпатрику 3 тип. Субъективано: жалоб нет. Палпируемые лимфа узлы не увеличены *(см. вклейку фото 17)*.

При обследовании: В общем анализе крови гемоглобин – 98 г/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – $11{,}2\times10^9$/л, лимфоциты $5{,}2\times10^9$/л, моноциты $0{,}8\times10^9$/л, нейтрофилы $5{,}2\times10^9$/л, лимфоциты 46,4 %, моноциты 7,3 %, эритроциты $4{,}76\times10^{12}$/л, гематокрит 31,6 %, тромбоциты $342\times10^9$/л, тромбокрит 0,312 %, СОЭ 17 мм/ч. В биохимии крови: АЛТ 16,89 ЕД/л, АСТ 34,93 ЕД/Л, общий билурубин 7,2 мк моль/л, общий холестерин 3,06 ммоль/л, сахар в крови 5,81 ммоль/л, кальций 2,39 ммоль/л. Иммуноглобулин Е 91,7 IU/ml. Витамин Д 26,0 нг/мл, ферритин 7,9 нг/мл. Общий анализ крови: цвет солом. желтый, прозрачный, лейкоциты+, удельный вес 1015, кислотность 5,0, нитраты, уробилиноген, белок, кетон, кровь, глюкоза, билурубин, желчные пигменты – не обнаружены, лейкоциты 4–6, плоские эпителий 2–3, эритроциты не измененные 1–2в поле зрения, цилиндры не обнаружены, соли оксалаты +++, слизь –, дрожевые грибы ++, бактерии +++.

В кале обнаружена лямблия. С реактивный белок – 7,1 мг/л, ТТГ – 2,71 мк МЕ/мл. В соскобе с кожи на грибы небыли обнаружены.

В УЗИ желного пузыря и печени – эхопатология не выявлено. В УЗИ щитовидной железы-эхопатология не выявлено.

Гистологическое исследование биоптата кожи с очага поражения выявлен эозинофильный спорнгиоз, дискератоз, хронический воспалительный инфильтрат в дерме, с небольшой эозинофилии.

На основании жалоб, осмотра и результатов анализа и патоморфологических исследовании больному выставлен диагноз Сетчатый пигментный дерматоз. (Синдром Франческетти-Яддасона). Рекомендовано: консультация психоневролога, педиатра и наблюдение у дерматолога.

Данный клинический случай относится к трудно диагностируемым, редким дерматозам встречающийся в основном у женского пола. Случай представляет интерес для практическим дерматологам для своевременной диагностике.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Анохина И.Г., Болгова И.В., Яиченко Т.В., и др. Синдром Блоха-Сульцергера (клинический случай). Журнал Мать и дитя в Кузбассе. 2024 № 3. С. 85–89.
2. Воробьева О.В., Головко О.К., Лысенко Т.В. Случай из практики: синдром Bloch – Sulzberger // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. 2015. № 3. С. 143–147.
3. Земсков М.А., Котлова В.Б., Долгих В.С., Иванова С.Н., Ромашова В.В. Синдром Блоха-Сульцбергера (недержание пигмента): редкий генодерматоз с поражением глаз. / Consilium Medicum. 2019. № 21(12.2). С. 52–53.
4. Иванова О.Л. Справочник кожные и венерические болезни. Москва. «Медицина». 2007. С. 174–175.
5. Руднева Н.С. Синдром Блоха Сульбергера. Вестник Дерматологии и венерологии 2012. № 5. С. 84–91.
6. Черникова Т.И., Шепилов Л.А., Васина Т.Н., Зубцова Т.И., Ставцева С.Н., Вислобоков А.В. Тяжелая форма синдрома Блоха-Сульцебергера у новорожденного ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. № 5. С. 59–62.
7. Шалькевич Л.В. Синдром Блоха Сульбергера: этиологические, патогенетические и клинические особенности поражения центральной нервной системы. Международный неврологический журнал. Белоруссия. 2015. № 5. С. 9–14.

**УДК:616.5-002.182-03**

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ САРКОИДОЗА КОЖИ

***Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, Д.С. ДЖАЛИЛОВ, М.А. АБДУЛЛАЕВ, Н.Н. ИЛЕСОВА***

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

**ХУЛОСА**

**ТЕРИ САРКОИДОЗИНИНГ АТИПИК ШАКЛИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ**

**Д.Ф. Порсохонова, Д.С. Джалилов, М.А. Абдуллаев, Н.Н. Илесова**

Муаллифлар кам учрайдиган дерматознинг тавсифий ҳолатини тақдим этадилар: атопик дерматитнинг нотўғри ташхиси билан узоқ вақт давомида дерматовенерологик диспансерда рўйхатга олинган 6 ёшли қизда, тери саркоидозининг атипик лихеноид шаклини кечиши келтирилган. Бошқа кенг тарқалган дерматозлар билан ўхшашлиги ва касалликнинг ривожланишига йўл қўймаслик учун ўз вақтида гистологик текшириш муҳимлиги таъкидланади.

*Калит сўзлар:* тери саркоидози, атипик шакллар, лихеноид шакл.

**SUMMARY**

**CLINICAL CASE OF ATYPICAL SKIN SARCOIDOSIS**

**D.F. Porsokhonova, D.S. Dzhalilov, M.A. Abdullaev, N.N. Ilesova N.N.**

The authors present a descriptive case of a rare dermatosis: atypical lichenoid form of skin sarcoidosis in a 6-year-old girl who had been registered for a long time in a dermatovenereological dispensary with a wrong order diagnosis of atopic dermatitis. The importance of timely histological examination is emphasized due to the similarity with other common dermatoses and to avoid disease progression.

*Keywords:* skin sarcoidosis, atypical forms, lichenoid form.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ САРКОИДОЗА КОЖИ**

**Д.Ф. Порсохонова, Д.С. Джалилов, М.А. Абдуллаев, Н.Н. Илесова**

Авторами представлен описательный случай редко встречающегося дерматоза: атипичной лихеноидной формы саркоидоза кожи у девочки 6 лет, которая длительное время находилась на учете в кожновенерологическом диспансере с ошибочным диагнозом атопический дерматит. Подчеркивается важность своевременного проведения гистологического исследования ввиду сходства с другими часто встречающимися дерматозами и во избежание прогрессирования заболевания.

*Ключевые слова:* саркоидоз кожи, атипичные формы, лихеноидная форма.

**Введение.** Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в различных органах и тканях эпителиоидно-клеточных гранулем, без признаков казеозного некроза, активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных медиаторов воспаления. Этиопатогенез остается неизвестным, однако для образования гранулематозного воспаления необходимо воздействие по меньшей мере трех основных факторов: воздействие антигена, клеточный иммунитет, против антигена и появление иммунных клеток, которые способствуют более неспецифической воспалительной реакции. В качестве этиологического триггера могут выступать различные факторы, среди них различают аутоиммунные нарушения, инфекционные агенты, наследственность, лекарственные препараты, нейроэндокринные нарушения [3]. Чаще саркоидозом болеют женщины в возрасте 30–40 лет, однако в настоящее время имеется тенденция к омоложению заболевания, это обосновано не только увеличением роста заболеваемости, но и улучшением его диагностики [1].

Саркоидоз может приводить к поражению различных органов и тканей, среди них чаще всего превалирует поражение легких, однако возможно поражение органа зрения, ЛОР-органов, кроветворной системы, опорно-двигательного аппарата, органов пищеварительной системы, а также возможен нейро- и кардиосаркоидоз. [3] Кожные формы саркоидоза представляют 25–30 % случаев и включают в себя типичные и атипичные формы [2, 6]. К типичным формам относятся саркоид Бека (крупноузловая, мелкоузелковая и диффузно-инфильтративные формы), озноблённая волчанка Бенье-Теннесона, подкожные саркоиды Дарье-Русси, ангиолюпоид Брока-Потрие [4]. Кроме перечисленных типичных форм, имеется множество различных атипичных форм, к которым относятся: эритематозный, эритродермический, лихеноидный (сходный с красным плоским лишаем), пруригоподобный, веррукозно-папилломатозный, кольцевидный, фигурный, эрозивно-язвенный, язвенно-гангренозный, папулонекротический, склеродермоподобный, посттравматический (рубцовый), элефантиатический, эритематозно-сквамозный (ихтиозо- и псориазоподобный), атрофический, ангиоматозный и другие [7, 8].

Клиника в значительной степени зависит от пораженного органа, так как для саркоидоза не характерен типичный клинический симптом. Значительный клинический полиморфизм осложняет аутентификацию диагноза, причем даже для типично протекающего саркоидоза [4]. Клинические проявления могут включать в себя: слабость, боль и дискомфорт в грудной клетке, одышка, кашель(обычно сухой), лихорадка (характерна для острого течения синдрома Лёфгрена или синдрома Хеерфордта-Валденстрёма), суставной синдром, снижение остроты зрения и/или затуманивание зрения, жалобы на дискомфорт в области сердца, неврологические жалобы и другие. Высыпания на коже зависят от формы кожного саркоидоза. Так, для саркоида Бека характерны мелкоузелковые, крупноузловатые и диффузно-инфильтративные высыпания, возвышающиеся над уровнем кожи. Высыпания имеют плотноэластическую консистенцию, красновато-синюшный оттенок, локализуются обычно на коже лица, верхних конечностей и верхней части туловища. При диаскопии выявляются мельчайшие желтовато-буроватые пятна. На месте высыпаний остаются временная гиперпигментация и атрофические рубчики [5]. Подкожные саркоиды Дарье-Русси представляют собой подкожные узлы, которые часто достигают нескольких сантиметров в диаметре и никогда не вскрываются. Покрывающая их кожа имеет нормальный или синевато-красный цвет. Озноблённая волчанка Бенье-Теннесона характеризуется мягкими узлами и инфильтрированными бляшками фиолетового цвета, на поверхности которых имеются многочисленные телеангиэктазии и располагаются на коже лица, а именно на коже носа, щек. Характерен положительный феномен «пылинок». Процесс носит хроническое течение с исходом в рубцовую атрофию. Ангиолюпоид Брока-Потрие представляет собой телеангиэктатический вариант саркоида Бека, при котором изменения наблюдаются преимущественно на коже носа в виде единичных, резко ограниченных безболезненных узловатых очагов диаметром до 2–3 см, мягко эластичной консистенции, синюшно-красного цвета с буроватым оттенком и телеангиэктазиями на поверхности. При диаскопии цвет высыпаний меняется на желтовато-коричневый [5].

Поражение кожи может быть единственным клиническим симптомом, однако чаще всего, примерно в 80 % случаев сочетается с увеличением внутригрудных лимфатических узлов, поражением легких и других внутренних органов. Появление кожных высыпаний свидетельствует о прогрессировании заболевания и значительном ухудшении прогноза [2]. Для иллюстрации трудностей диагностики саркоидоза при наличии атипических кожных проявлений приводим результаты двух собственных наблюдений.

**Приводим наш пример**

Пациентка Е.С., 2018 г.р. обратилась (РСНПМЦДВиК) с жалобами на высыпания на коже лица, верхних и нижних конечностей, туловища, живота и спины без субъективных беспокойств.

*Anamnesis morbi:* Со слов матери, первые высыпания появились на 6-ом месяце жизни. Не-

однократно лечились в КВД по месту жительства с диагнозом «Атопический дерматит», где назначалась в основном наружная терапия: топические глюкокортикостероиды (ТГКС), увлажняющие крема. Несколько месяцев назад обратились в частную клинику, где было проведено гистологическое исследование и установлен диагноз «Кольцевидная гранулема» и назначена наружная терапия увлажняющими средствами и гормональными мазями. В связи с обострением процесса для дальнейшего обследования обратились в РСНПМЦДВиК.

*Anamnesis vitae:* Младенчество и детство прошло в удовлетворительных социально-бытовых условиях, отставания в физическом и умственном развитии не отмечено. Питание – сбалансированное, полноценное. Перенесенные заболевания – ОРВИ, ОРЗ. Операции – отрицает. Инфекционные болезни – отрицает. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции – отрицает. Вредные привычки – отрицает.

*Status praesens:* Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Со стороны внутренних органов отклонений не выявлено.

*Status localis:* Кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, подострovоспалительный характер. Локализуется на коже лица, спины, живота, ягодиц и туловища, верхних и нижних конечностей, преимущественно по разгибательной поверхности, элементы сыпи лихеноидные плотно-эластической консистенции на ощупь, с гладкой блестящей поверхностью, красновато-розовой и фиолетово-красной окраской, диаметром до 2–3 мм. При диаскопии на лице положительный – симптом «пылинок» (буроватые пятнышки). Элементы сыпи сгруппированные в виде округлых очагов и гирлянд, не склонны к слиянию.

Элементы высыпаний на разгибательной поверхности верхней и нижней конечности справа и слева симметрично *(см. вклейку фото 18)*.

Локализация высыпаний по всему кожному покрову *(см. вклейку фото 19)*.

Лабораторно-инструментальные исследования:

Проведенные лабораторно-инструментальные исследования:

Общий анализ крови: Гемоглобин – 123 г/л – [Эркак: 130–160/Аёл: 120–140]; Эритроциты (RBK) – $4,5\times10^{12}$/л – [Эркак: 4,0–5,0/Аёл: 3,9–4,7]; Ранг кўрсаткичи – 0,8 – [0,85–1,05]; 1 дона эритроцитдаги гемоглобиннинг миқдори (MCH) – 27,3 пг – [30–35]; Гематокрит (HCT) – 36,0 % – [Эркак: 35–49/Аёл: 32-45]; Тромбоцитлар (PLT) – $290\times10^{9}$/л – [180–320]; Лейкоцитлар (WBC) – $5,1\times10^{9}$/л – [4–9]; Сегмент ядроли нейтрофил – 35,3 % – [47–72]; Эозинофиллар – 0,9 % – [0,5–5]; Моноцитлар – 11,4 % – [3–11]; Лимфоцитлар – 52,4 % – [19–37]; Эритроцитнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ) – 8 мм/соат – [Эркак: 2–10/Аёл: 2–15].

*Биохимический анализа крови:* ALT – 16 U/L – [< =39]; AST –37 – [< =31]; Koefficient Ritisa – 2,31 [0,85–1,25]; Ферритин – 50,8; Витамин Д – 15,6 нг/мл; С-РБ-12 мг/л; Ig E-163 IU/mL; Прокальцитонин – 0,05.

УЗИ почек, печени, желчного пузыря, селезёнки без особенностей. УЗИ щитовидной железы – эхопризнаки диффузных изменений паренхимы ЩЖ, гипоплазии ЩЖ.

*Гистологическое исследование:* Незначительный гиперкератоз, зернистый слой истончен, эпидермальные отростки сглажены, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В средней и нижней трети дермы определяются инфильтраты гранулематозного строения состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, эпителиоидных клеток, единичные многоядерные гигантские клетки Лангханса; базофильная дегенерация коллагеновых волокон очаги фиброза коллагеновых волокон, сосуды расширены эндотелий их набухший; придатки кожи сохранены.

Гистологическая картина патологического очага *(см. вклейку фото 20)*.

Больная проконсультирована в Центре грудной хирургии пульмонологом, где после проведенного рентгенологического исследования дано заключение: рентгенологических признаков свежих очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено.

Консультация эндокринолога: Диагноз: Диффузный зоб 0–1 ст. (E01). Недостаточность витамина Д (E55).

На основании жалоб, анамнеза, клиники и лабораторно-инструментальных данных установлен диагноз: лихеноидная форма кожного саркоидоза.

Лечение

Аскорутин 1 табл. после еды 1 р/д 30 дней; Гидроксихлорохин 50 мг 2 р/д во время еды.

Наружная терапия: Мометазон 1 раз на ночь; EPTA PSO-10 2 р/д.

Рекомендации эндокринолога: Йодомарин 100 мг по 1 табл. 1 раз утром после еды в течении 3 мес.; Витамин Д 5000ЕД 1 капс. 1 р/д утром после еды 3 мес.

Постоянное наблюдение у дерматолога, пульмонолога и педиатра по месту жительства.

**Заключение.** Таким образом, данный случай демонстрирует атипичную форму кожного саркоидоза, которая имеет сходство с другими папулезными дерматозами. Обращает на себя внимание отсутствие субъективных беспокойств, повышенное содержание лимфоцитов в общем анализе крови, что может указывать на иммунологические нарушения. Длительное время больная находилась на учете с неправильно установленным диагнозом. В связи с чем подобные случаи нуждаются в проведении гистологического исследования биоптата из патологического очага. Это особенно важно при атипических формах саркоидоза кожи, потому что при несвоевременно выявленном заболевании и неадекватной терапии, возможно прогрессирование заболевания, формирование осложнений и дальнейшее распространение саркоидоза на внутренние органы.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Визель А.А. Саркоидоз: обзор работ последних лет. Пульмонология. 2009. № 1. С. 83–89. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-0-1-83-89.
2. Кирдаков Д.Ф., Фомин В.В., Потекаев Н.Н. Саркоидоз кожи: клинические варианты и прогностическое значение. Фарматека. 2011. № 18. С. 28–33. Doi: https://doi.org/10.17816/dv36966.
3. Потекаев Н.С., Теплюк Н.П., Беричекидзе Т.Т., Грабовская О.В. Шилова Н.Г., Куклина Г.М. Клинические варианты саркоидоза кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 6. С. 88–93.
4. Самсонов В.А., Вавилов А.М., Матушевская Ю.И. Озноблeнная волчанка Бенье–Теннесона – редкая разновидность саркоидоза. Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 1. С. 64–67.
5. Сычева Н.Л., Фаустов Л.А., Осмоловская П.С. Трудности клинической диагностики атипично протекающего саркоидоза кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 15(2). doi: 10.17116/klinderma201615219–24
6. Collin B., Rajaratnam R., Lim R., Lewis H. A retrospective analysis of 34 patients with cutaneous sarcoidosis assessed in a dermatology department. Clin Exp Dermatol. 2010. Vol. 35(2). P. 131–134.
7. Dogra S., De D., Radotra B.D., Kanwar A.J., Pahwa M. Atrophic sarcoidosis: an unusual presentation of cutaneous sarcoidosis. Skinmed. 2010. Vol. 8(1). P. 59–60.
8. Kang M.J., Kim H.S., Kim H.O., Park Y.M. Cutaneous sarcoidosis presenting as multiple erythematous macules and patches. Ann Dermatol. 2009. Vol. 21(2). P. 168–170.


**УДК: 616.517-07-08**

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА

***Д.С. ДЖАЛИЛОВ, Ш.Ю. АТАЖАНОВ, Н.Х. ЭРНАЗАРОВ, А.Б. АТАНИЯЗОВ***

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

**ХУЛОСА**

**ГЕНЕРАЛЛАШГАН ПУСТУЛЁЗ ПСОРИАЗДАГИ КЛИНИК ҲОЛАТ**

**Д.С. Джалилов, Ш.Ю. Атажанов, Н.Х. Эрназаров, А.Б. Атаниязов**

Ушбу мақолада генераллашган пустулёзли псориаз касаллиги кам учраши ва амалиётда диагностикаси ва даволашда қилинаётган хатоликлар ҳақида сўз юритилади. Ушбу мақолада клиник ҳолат бўйича малумотлар келтирилган.

*Калит сўзлар:* Генераллашган пустулёзли псориаз, давоси, клиник холат.

**SUMMARY**

**CLINICAL CASE OF GENERALIZED PUSTULAR PSORIASIS**

**D.S. Djalilov, Sh.Yu. Atajanov, N.Kh. Ernazarov, A.B. Ataniyazov**

This article contains information about the rare occurrence of the disease generalized pustular psoriasis in children, diagnosis in practice, as well as mistakes made in the treatment of this pathology. This article provides data on a clinical case.

*Keywords:* Generalized pustular psoriasis, treatment, clinical case.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА**

**Д.С. Джалилов, Ш.Ю. Атажанов, Н.Х. Эрназаров, А.Б. Атаниязов**

В данной статье содержится информация о редко встречаемости болезни генерализованного пустулезного псориаза у детей, диагностике в практической деятельности, а также ошибках совершаемых при лечении данной патологии. В данной статье приводятся данные о клиническом случае.

*Ключевые слова:* Генерализованный пустулезный псориаз, лечения, клинический случай.

Пустулезный псориаз – редкое иммуноопосредованное системное заболевание кожи, характеризующееся желтоватыми пустулами на эритематозной основе с различными клиническими проявлениями и моделями распределения [1, 3, 4]. Пустулезный псориаз считается вариантом обыкновенного псориаза. Клинические формы пустулезгого псориаза делятся на генерализованные и локализованные [2].

Этиология (причины): Пустулезный псориаз встречается у генетически восприимчивых людей и может быть вызван определенными факторами риска, приводящими к псориазоподобным изменениям и выраженному накоплению нейтрофилов в эпидермисе [6, 7]. У пациентов с пустулезным псориазом наблюдается повышенная частота аллеля HLA-B27 по сравнению с общей популяцией. Большинство случаев пустулезного псориаза являются идиопатическими, однако факторы риска, которые могут играть роль в этиологии пустулезного псориаза, включают [2, 5, 6].

Внезапная отмена системных стероидов.

Кожные инфекции (золотистый стафилококк).

Нарушение электролитного баланса; гипокальциемия (например, подтип фон Цумбуша).

Лекарственные препараты (литий, йод, пенициллин, интерферон-альфа и т. д.).

Беременность (например, герпетиформное импетиго).

Фототерапия.

Вакцинации (БЦЖ и H1N1).

Патофизиология: Основным патофизиологическим механизмом развития ГПП является проникновение полиморфно-ядерных лейкоцитов из стенки сосуда в ткани и выработка интерлейкинов (ИЛ-1, -6, -23), неспецифических цитокинов (ФНО-α, интерферон-γ). ИЛ-1 впервые описан как индуцирующий фактор в развитии лихорадки и воспалительного процесса[1,6]. Существует ряд цитокинов семейства ИЛ-1: ИЛ-36α, -36β и -36γ. S. Marrakchi в своей работе продемонстрировали, что ИЛ-36γ может экспрессироваться кератиноцитами после лечения иммуносупрессивными препаратами, в частности кортикостероидами[7]. В другом исследовании Z. Li сравнили три группы пациентов (здоровые пациенты, пациенты с ГПП, пациенты с вульгарным псориазом). В исследовании отмечается, что ген антагониста рецептора ИЛ-36 (IL36RN) наиболее часто встречается при ГПП [4, 7].

**Классификация:**

По стадий развития заболевания [5, 6].

– начальную или прогрессирующую (распространяющиеся по всей поверхности кожи пустулы, склонные к слиянию, положительный симптом Кебнера);

– стационарную (распространение пустул закончено, возникает псевдоатрофический ободок Воронова – признак перехода к регрессии, феномен Кебнера отрицательный);

– затухающую, регрессивную (бляшки становятся плоскими, телесного цвета, без чешуек, ограничены роговым поясом, очаг регрессирует с центральной части).

По степени тяжести [2, 6].

– лёгкая (ограничена площадь поражения, симптомы интоксикации отсутствуют, воспаление слабо выражено, субъективное состояние не нарушено);

– средняя (процесс приобретает тенденцию к распространению, появляются симптомы продромы на фоне обострения сопутствующей патологии, воспаление ярко выражено);

– тяжёлая (поражение кожи тотальное, выражены симптомы интоксикации и воспаления, присоединяется вторичная инфекция, соматическая патология прогрессирует, процесс приобретает системный характер, возможен летальный исход). Наиболее распространено деление пустулёзного псориаза на две большие группы: генерализованные и локальные формы.

По локализации.

Генерализованные формы занимают более 10 % поверхности кожи, характеризуются образованием эритем с пустулами в сочетании с зудом и жжением кожи [1, 2, 5].

Генерализованный пустулезный псориаз (ГПП, Пустулёз Цумбуша) характеризующийся острым началом высыпания пустул с продромой, зудом и жжением кожи.

Пустулёз лекарственно-индуцированный, возникающий при некорректном лечении распространённого вульгарного псориаза.

Пустулёз субкорнеальный Снеддона-Уилкинсона, характеризующийся высыпанием на коже туловища и конечностей пустул с ободком гиперемии по периметру.

Пустулёз анулярный, сопровождающийся образованием пустулёзных очагов по типу кольцевидной центробежной эритемы и протекающий без нарушений общего состояния.

Пустулёз генерализованный псориазиформный, характеризующийся приступами высыпания болезненных пустул, склонных к группировке, включён в данную группу из-за идентичного с герпетиформным импетиго беременных механизма возникновения.

Пустулёз ювенильный, встречается только у детей, течёт мягко, спонтанно саморазрешается.

Локализованные формы занимают до 10 % поверхности кожных покровов, располагаются в строго определённых местах [4, 6. ]

Пустулёз кожных складок – встречается у пациентов с эндокринной патологией, папулы образуют мацерированные очаги с присоединением кокковой инфекции.

Пустулёз пальмоплантарный – пустулы образуют очаги на голенях и предплечьях.

Пустулезный бактерид Эндрюса – в результате влияния фокальных очагов инфекции пустулы возникают спонтанно, поражают ладони и подошвы. Заболевание относится к пустулёзному псориазу из-за идентичного механизма развития по иммунному сценарию.

Клиника генерализованного пустулезного псориаза (Пустулёзный псориаз фон Цумбуша) – редко встречающийся вид псориаза, характеризуемый тяжелым течением. Данную форму псориаза впервые описал немецкий дерматолог фон Цумбуш в начале XX века (1910 г.) [5, 6]. Проявления ГПП включают спонтанные эпизоды специфического поражения кожи (распространенные желтоватые пустулы, диффузная эритема вокруг пустул, спонгиоформные пустулы Когоя) [1, 2]. Возможно также проявление общей симптоматики (повышение температуры, озноб, недомогание, тошнота, болезненность, суставные боли) . Данные симптомы могут сопровождаться лейкоцитозом, гипокальциемией, гипопротеинемией, повышением титра антистрептолизина О, иммуноглобулина (Ig) G (или IgA), ревматоидного фактора, псориатической артропатией, отклонением печеночных и почечных показателей биохимического анализа крови от нормы, а также патологией глаз [1, 3].

Диагностика генерализованного пустулезного псориаза включает в себе [2, 7]:

– сбор анамнеза;
– физикальный осмотр;
– лабораторные исследования;
– гистологическое исследование.

Лечение**:** Как и многие другие формы псориаза, острый ГПП трудно поддается лечению. Существует ряд подходов в лечении ГПП.

Терапия первой линии включает ацитретин, циклоспорин и метотрексат. При этом метотрексат может использоваться у пациентов с почечной недостаточностью. В список препаратов базовой терапии также входят ретиноиды, которые снижают продукцию провоспалительных цитокинов, обеспечивая нормализацию пролиферации эпидермиса [5, 6, 7].

Терапия второй линии включает адалимумаб, этанерцепт, Фототерапия, топические кортикостероиды, топический кальципотриол [2, 3, 6].

Для пациентов с тяжелыми формами псориаза рекомендован к применению циклоспорин. A. Nast и соавт. рекомендуют использовать циклоспорин в комбинации с топическими кортикостероидами или аналогами витамина D [2, 4, 6].

Базовая терапия не включает биологические препараты, однако современная концепция лечения ГПП предполагает использование секукинумаба (человеческие моноклональные антитела). У некоторых пациентов наблюдался быстрый ответ реакцию на применение секукинумаба (IL-17,23), гевокизумаба (IL-1 beta) , Тоцилизумаб (IL-6), Спесолимаб (IL-36R) [3, 4, 5].

**Приводим наш пример**

Пациент Д.Б., 2021 г.р. Место проживания: Республика Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч. Дата поступления: 02.12.2024 г. Жалобы при поступлении: на высыпании на коже ВЧГ, туловища, верхних и нижних конечностях, слабость

Субъективно: незначительный зуд в области высыпании.

*Anamnesis morbi:* Со слов матери болеет в течение 1,5 год, когда без видимых на то причин стал отмечать высыпании на коже живота. Начала заболевание ни чем не связывает. По поводу данного состояние лечился в КВД по месту жительства. Применял Витамин С 5 % – 2,0 в/м 10 дней, Амокциклав сусп по 5 мл 2 р/д 7 дней, сироп Ибуфен по 2,5 мл 2 р/д 3 дня, сироп Дезлоратадин по 2,5 мл 1 р/д 10 дней, Сандиммун неорал 25 мг по 1 капс. 1 р/д 2,5 мес., смазывал мазью Клобетазол 0,05 % наружно 2 р/д 10 дней. От лечение не отмечал эффекта. После по рекомендации дерматолога был назначен Сандиммун неорал 25 мг по 1 капс. 2 р/д. Высыпания постепенно стали распространяться на кожу верхних и нижних конечностях В связи с чем обратился в РСНПМЦДВиК, откуда был госпитализирован с диагнозом «Генерализованный пустулезный псориаз» в отделение I Дерматологии для стационарного лечения.

*Anamnesis vitae:* Растёт и развивается соответственно возрасту. Наследственность не отягощена. Аллергию на продукты питания и лекарства отрицает. Перенесенные заболевания: грипп, ОРВИ

*Status Praesens.* Общее состояние больной 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. Пульс 78 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 регулярный.

*Status Localis:* Кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, воспалительный, характер. Локализуется на коже ВЧГ, туловища, верхних и нижних конечностях. Патологическими элементами являются пятна, пустулы и корки. На коже всей поверхности ВЧГ, шей, живота и спины, разгибательной и сгибательной поверхности обоих плечи и предплечий, разгибательной и сгибательной поверхности обоих бёдер и голени на фоне эритемы локализуется пустулы с размером 0,1×0,2 см. Эритема занимает 70 % поверхности кожи. На поверхности вскрывшихся пустул отмечаются гнойные корки. Ногтевые пластинки рук и ног не поражены *(см. вклейку фото 21)*.

Лабораторно-инструментальные исследования:

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени.

*УЗИ почек:* эхопризнаки солей в ЧЛС почки.

*Общий анализ крови:* Лейкоциты (WBC) – 11,82×$10^9$/l – [5–12]; Сегмента ядерные нейтрофилы – 65,7 % – [25–60]; Лимфоциты – 22,5 % – [26–60]; Моноциты – 10,3 % – [2–10]; Эозинофилы – 1,2 % – [0,5–5,0]; Эритроциты (RBK) – 4,13×$10^{12}$/l – [3,5–4,5]; Гемоглобин – 89 g/l – [110–140]; Гематокрит (HCT) – 29.5 % – [35,0–49,0]; Тромбоциты (PLT) – 537×$10^9$/l – [160–390]; СОЭ – 12 mm/h – [4–12]; Цветовой показатель – 0,65 – [0,8–1,1]; Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH) – 21,6 pg – [30,0–35,0].

*Общий анализ мочи:* Бактерии – + – [abs]; Белок – +- g/l – [abs]; Слизь – + + – [abs]; Соли – ураты [abs]; Билирубин – 3+ – [abs.]; ИХЛА на 25-OH Витамин Д общий – 7,4 ng/mL; ds-DNA – 30,1 ME/ml – [0–25,0]; ss-DNA – 32,6 pg/mL – [0–25,0]; Концентрация С-реактивного белка – 10,0 mg/l – [3,0–8,0].

*Ревмо проба:* Ревмотоидный фактор – 0 IU/mL – [0–8]; С – реактив белка – 12 mg/l – [0–6]; Антистрептолизин-О – 100 IU/mL – [0–200].

*Биохимический анализ крови:* ALT – 14,0 U/L – [1–39]; ASAT – 16,0 U/L – [1–31]; Total protein – 61,0 g/L – [66–87]; Total Bilirubin – 8,0 mmol/L – [1–18,8]; Direkt Bilrubin – 2.7 mmol/L – [1–4,3]; Creatinine – 28,6 mmol/L – [44,0–80,0]; Urea – 3,4 mmol/L – [1,70–8,30]; Cholesterol – 4,0 mmol/L – [1–5,20]; Glucose – 4,6 mmol/L – [3,3–6,1]; Koefficient Ritisa – 1.1 U/L – [0,85–1,25]; непрям бил – 5,3 mmol/L – [1–17,0].

*Диагноз:* На основании жалоб, анамнеза, клиники, лабораторных данных, пациенту выставляется клинический диагноз: Генерализованный пустулезный псориаз L40.1

*Проведенная терапия:* Caps. Sandimmun neoral (Циклоспорин А) 75 мг по схеме; Sol.Sofalor (Дезлоратадин) по 2,5 мл – 1 р/д 10 дней; Sol. Akvadetrim (Вит Д)по 4 кап – 1 р/д 10 дней; Susp. Ibuprofen по 2,5 мл – 2 р/д 3 дня; Sir. Sanovit (Витамин комплекс ) по 5 мл – 1 р/д 10 дней; Tabl. Antrali 0,1 по 1 табл. – 3 р/д 10 дней; Cr. Clotriz 2 р/д наружно 10 дней; Фототерапия светодиодная лампа – 633 нм 10 дней *(см. вклейку фото 22)*.

**Заключение:** Пустулезный псориаз – сложное заболевание, и его клиническая картина у детей протекает очень сложно. Ранняя диагностика и комплексное лечение очень важны не только для предотвращения развития заболевания, но и для улучшения общего качества жизни ребенка. При выборе медицинских процедур, в том числе медикаментозных препаратов, необходимо определить правильную дозировку препарата с учетом показаний и противопоказаний, исходя из общего состояния и результатов обследований. Поэтому мы решили представить вам этот клинический случай.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Иванов О.Л. Генерализованный пустулезный псориаз. В: Клиническая дерматовенерология / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. С. 234–277.
2. Пустулезный псориаз. В: Иллюстрированное руководство по дерматологии. Для подготовки врачей к аккредитации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 351–370.

3. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Хамаганова И.В. и др. Псориаз и пустулезные формы. В: Клиническая дерматовенерология / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. С. 234–277.
4. Vakeva L., Sarna S., Vaalasti A. et al. A retrospective study of the probability of the evolution of pustular psoriasis. Acta Dermato-Venereologica. 2005. Vol. 85(4). P. 318–323.
5. Gelmetti C., Rigoni C., Alessi E. et al. Long-term follow-up of pustular psoriasis in children: clinical course and outcomes. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990. Vol. 23(3). P. 473–478.
6. Hurwitz S. Clinical pediatric dermatology. W.B. Saunders Company. 1993. С. 120–121.
7. Kalamkaryan A.A., Mordovtseva V.N., Trofimova L.Y. Fusce dermatology: Rara et atypical dermatitis. Yerevan: Hayastan. 1989. С. 234–277.

**УДК: 616.993.162-07-08**

# ТЕРИ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОСИ

***А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, Н.А. МУСТАНОВ, Х.И. НАСИМОВ***

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

**РЕЗЮМЕ**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗА КОЖИ**

**А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.А. Мустанов, Х.И. Насимов**

В данной статье приводится собственное наблюдение больного металейшманиозом, причиной которого являлось использование длительной системной кортикостероидной терапии.

*Ключевые слова:* кожный лейшманиоз, металейшманиоз, диагностика, лечение.

**SUMMARY**

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LEISHMANIOSIS CUTIS LUPOIDEA**

**A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimqulov, N.A. Mustanov, H.I. Nasimov**

This article presents our own observation of a patient with metaleishmaniasis, the cause of which was the use of long-term systemic corticosteroid therapy.

*Keywords:* cutaneous leishmaniosis, leishmaniosis cutis lupoidea, diagnosis, treatment.

**ХУЛОСА**

**ТЕРИ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОСИ**

**А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.А. Мустанов, Х.И. Насимов**

Ушбу мақолада узоқ муддатли тизимли кортикостероидли терапияни қўллаш сабабли келиб чиққан металейшманиозли беморни кузатишимиз келтирилган.

*Калит сўзлар:* тери лейшманиози, металейшманиоз, диагностика, клиника, кечиши, даволаш.

Лейшманиоз – бу Лейшмания протозоаси билан касалланган қум чивинлари томонидан юқадиган паразитар касаллик. Лейшманиоз дунёнинг 70 дан ортиқ мамлакатларида эндемик бўлиб, йилига тахминан 12 миллион кишини зарарлайди. Лейшманиознинг бир неча клиник шакллари мавжуд. Инфекциянинг клиник кўриниши географик ҳудудга ва зарарланган кишининг иммунитетига қараб ўзгариб туради. Инсон лейшманиозини келтириб чиқарадиган паразитлар Янги Зеландия, Австралия, Тинч океанининг жанубида ва Антарктидада учрамайди.

Этиология ва патогенези: Тери лейшманиози одатда чақиш жойида пайдо бўлади. Касаллик клиникаси ва прогноз турларга қараб ўзгаради.

Эски дунё тери лейшманиози:

• Яқин Шарқ, Шимолий Африка, Осиё

• Л мажор, Л тропика, Л инфантум, Л доновани

• Синонимлар: шарқ яраси, Бағдод яраси, Деҳли яраси, салдана, Алеппо тугмаси, гранулома эндемисум.

Янги дунё тери лейшманиози:

• Марказий ва Жанубий Америка

• Л мексикана, Л бразилиензис, Л амазонензис

Тери лейшманиози лейшманиознинг энг кенг тарқалган шакли ҳисобланади. Якка яра ривожланиши характерли, лекин бир нечта яралар пайдо бўлиши ҳам мумкин. Дастлабки тошма кичик қизил папула бўлиб, диаметри аста-секин 2 см гача катталашади. Яралар нам ва йи-

рингли ёки қуруқ қобиқ билан қопланган бўлиши мумкин. Яралар одатда терининг очиқ жойларида, айниқса, юз ва қўл-оёқ соҳаларида пайдо бўлади. Инфекцияланган қум чивин чақиши ва илк тошма ривожланиши ўртасидаги инкубация вақти 2 ҳафтадан 6 ойгача. Тошмалар одатда оғриқсиздир ва уларнинг аксарияти ўз-ўзидан йўқолади, кўпинча атрофик чандиқ қолдиқлари қолади. Тузалиш вақти 2 ойдан бир йилгача ўзгариб туради. Лимфокутан нодуллар билан споротрикоид тарқалиши мумкин. Сурункали касаллик пайдо бўлиши мумкин ва иммунитет танқислиги бўлган беморларда тарқалиш хавфи юқори.

Тери лейшманиози (ТЛ) асосан Леишманиа мажор томонидан чақириладиган тери инфекциясидир. Лейшманиа тропика ва Лейшманна инфантум одамларга қум чивини чақиши орқали юқади. Тери лейшманиози полиморф бўлиб, турли хил бирламчи ва иккиламчи тошмаларга олиб келиши мумкин. Тери лейшманиози ҳам ўткир ёки сурункали курс билан тавсифланади.

Металейшманиоз сурункали қайталанувчи курс билан тавсифланган клиник шаклидир. Ноодатий клиник белгилар ва ноёб грануломатоз лезён [1].

Лупоид тери лейшманиози кенг кўламли клиник кўриниш билан аниқланади, жигарранг-дан қизил ранггача бўлган папулалар, сарғиш-жигарранг папулалар ва олма жели папулалари учраши мумкин. Бу папулалар қўшилиб катта пилакчаларм ва тугунлар пайдо бўлади, грануломатоз ва қобиқли яраларга айланади, улар лупус вулгарис билан шикастланган терига ўхшайди.

Тери лейшманиозининг клиник кўриниши бўлган металейшманиоз 1923 йилда Кристофферсон томонидан тасвирланган [1]. Бу сурункали ҳолат бўлиб, одатда ўткир тери лейшманиоз инфекциясидан кейин пайдо бўлади. Ушбу клиник шаклда, ўткир яралар тузалганидан 1–2 йил ўтгач, қолган чандиқнинг четида янги папулалар ва тугунлар пайдо бўлади. Папулалар грануломатоз, лупоид кўринишга эга ва кўпинча тери қипиқланиши билан боғлиқ. Улар характерли равишда чандиқли ҳудуднинг четида жойлашган. Камроқ ҳолларда жароҳатлар ўткир лезён тузалганидан кейин ойлар ёки йиллар ўтгач пайдо бўлиши мумкин [2]. Кўпчилик хабар қилинган ҳолатлар лейшманиознинг эски жаҳон штаммлари билан боғлиқ ва бундай ҳолатларнинг аксариятига Лейшманиа тропика масъулдир [3]. Олдинги тадқиқотларда металейшманиоз билан касалланиш даражаси 0,5–6,2 % гача бўлганлиги хабар қилинган [4, 5].

**Клиник ходиса**

Бемор С. 1978 й.т. РИД ва КИАТМ маслаҳат поликлиникасига 26.02.2024 да мурожаат қилди. Бемор иккала қўл ва иккала оёқ соҳаларидаги тошмаларга ҳамда уларнинг қичишиши ва ачишишига шикоят қилади.

*Anamnesis morbi.* Бемор сўзи бўйича ўзини 5 ойдан бери касал деб ҳисоблайди. Касаллиги сабабини пашша чаққанлиги билан боғлайди. Бемор ушбу касаллик бўйича турар жойи ТТКД мурожат қилган, даволанган. Левомекол ва ихтиол маз суртган, самара бўлмагандан сўнг Сурхондарё вилоятида 2024 йил январь ойида 10 кун даволанган, у ерда канамицин 2 маҳал 5 кун, глюкантим 5,0 мл мезотерапия қилинган. Фукарцин раствор, перикс 3 % ли. Бемор охирги кунларда оғриқ кучли бўлганлиги сабабли Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасига мурожот қилди. «Лейшманиоз» ташхиси билан дерматомикология бўлимига стационар шароитда даволаниш учун йўлланди

*Anamnesis vitae.* Бемор қониқарли шароитда ўсиб улғайган. Ўтказган касалликлари: УРВИ, грипп. Оилада 3 фарзанднинг, учинчиси. Ирсий ва наслий касалликларга мойиллиги йўқ. Доридармонларга аллергик ҳолат кузатилмаган. Озиқ-овқат маҳсулотларига аллергик ҳолат кузатилмаган. Донорлик ҳисобида турмайди. Зарарли одатлари йўқ.

*Эпид.анамнез.* Бемор сўзидан юқумли касалликлар билан рўйхатда турмайди, юқумли касалликлар билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлмаган. Ўтказган юқумли касалликлари ГРИПП, УРВИ. Бемор охирги 6 ой мобайнида амбулатор равишда в/и, м/о инъекцион муолажалар қабул қилган, номини эслай олмайди, гемотрансфузия қабул қилмаган, стоматолог қабулида бўлган. Чет элда бўлган – Қозоқистонда (Туркистонда).

*Status praesens.* Беморнинг умумий аҳволи ўрта оғир, эс-ҳуши жойида, пайпасланганда катталашган, оғриқли, атроф тўқималар билан бирикмаган, ҳаракатчан. Тана тузилиши нормастеник типда. Суяк-мушак тизими кўринадиган жароҳатлар аниқланмади. Нафас олиши бурун орқали эркин. Ўпкасида везикуляр нафас, хириллашлар йўқ. Нафас олиш сони 18 та дақиқасига. Юрак тонлари ноаниқ, норитмик. А.К.Б 120/80 мм сим.уст. PS-80 зарб/дақ. Тили нам, оқ араш билан қопланган. Қорин пальпацияда: юмшоқ, оғриқли. Нафас олиш жараёнида иштирок этади. Жигар ва талоқ пайпасланмайди. Туртки симптоми икки томонлама манфий. Пешоб келиши: равон, норегуляр. Нажас келиши: қабзиятга мойиллиги бор. Фицпатрик бўйича фототип IV.

*Status localis (фотосуратга қаранг 23).* Теридаги патологик жараён тарқалган, симметрик,

ўткир яллиғланган характерда. Локализацияси иккала қўл билак усти, тирсак, елка, кўкрак ва оёқ соҳасида чандиқли тошмалар жойлашган. Патологик- морфологик элементлар: эритема, яралар ва чандиқлардан иборат. Яралар тери сатҳидан пастда эритемали тери фонида четлари бир оз шишган ва гиперемияланган, четлари нотекис, яралар диаметри унг кул тирсак усти 3,0×5,0 см ли юмалоқ, ўнг қўл тирсак устида жойлашган 4,0×5,0 см ли овал шаклли, юзаси сарғимтир-қизғиш қатқалоқ билан қопланган, яра четлари пинсцет билан соғлом тери остига кирилганда 1 см гача кириб сохта чўнтак ҳосил қилган, қатқалоқлар олинганда донадор қизғиш тусли эрозив қатлам кузатилади, яралар атрофидан босилганда яралар соҳасида бир оз сероз аралаш ажралма ажралади. Яралар атрофидаги маҳаллий лимфа тугунлар пайпасланганда қўлга сезилади ва бир оз оғриқ кузатилади, яралар Поспилова усули билан зондли синама ўтказилганда манфий натижа олинди. Чандиқлар усти босиб кўрилганда бир оз оғриқли. Соч толалари ва тирноқ пластинкаси ранги ва шакли ўзгаришсиз. Тери лейшманиози А ва В тошмаларнинг даводан олдинги ҳолати.

Лаборатор таҳлиллар натижалари

Умумий қон таҳлили – ранг кўрсаткичи – 0,8; 1 дона эритроцитдаги гемоглобиннинг миқдори (MCH) 26,9 pg; лимфоцитлар – 31,9 %; эритроцитлар (RBK) – $4,66\times10^{12}$/1. Боровский таначаларини текшириш – Боровский таначалари.

*Aniqlandi.* ОИВни ИНТЕК усулида аниқлаш – манфий. Безгакка текшириш – аниқланмади ИФА альфа ФНО (TNF-a) – 10,8 pg/ml. Сийдикнинг умумий таҳлили патологик ўзгаришсиз – Копрология норма чегарасида. Коннинг биокимёвий анализи – патологик ўзгаришсиз, Д витамини текшируви – гиповитаминоз Д 15,6 аниқланди. А ва Б тошмаларнинг 10 кун давомида глюкантим билан даволангандан кейинги кўриниши *(фотосуратга қаранг 24)*.

Ўтказилган инструментал текширувлар:

Жигар, талоқ, ўт қопи УТТ – Жигар паренхемаси диффуз ўзгариш эхо белгилари, сурункали холецистит ва ичакда газ тўпланиши белгилари. Қалқонсимон без УТТ – Қалқонсимон без паренхимаси диффуз ўзгаришлар белгилари ва без гиперплазияси.

*Терапевт маслаҳати.* Диагноз: Сурункали холецисцит (ўт димланиши), юз, жағ невралгияси.

*Тавсия:* 1) Ливаксир 1 табл. × 3 маҳ овқатдан/кейин 1 ой. 2) Ўт қопни зондлаш; 3) Бактохолд 250 мг 1 капс. × 3 маҳал овқатдан /олдин N10; 4) Нервпатолог тавсияси ЭКГ натижаси: Син. ритм. ЧСС – 73 ЭОС Кардиолог кўриги.

Бемор касаллик анамнези, клиник текширув ва лаборатор-инструментал текширувлар натижалари асосида беморга: Тери лейшманиози ташхиси қўйилди.

*Эндош:* Сурункали холецистит (ўт димланиши), юз, жағ невралгияси.

*Стационарда даволаниш.* Лейшманиозни даволаш стандарти асосида 10 кун даво режаси тузилди.

1. Ярим ётоқ режими.
2. Глюкантим билан маҳаллий инъекция.
3. Дезинтоксикацион терапия.
4. Гепатопротектор терапия.
5. Антигистаминлар.
6. Маҳаллий даво – антисептик малҳамлар.
7. Вит Д3 препаратлари.
8. Физиотерапевтик даво: ИК лазерлар № 5.

Шундай қилиб, ташхис тери металейшманиози, характерли клиник кўриниш асосида амалга оширилди.

**Хулоса:** Ҳозирда юзлаб тери металейшманиози билан зарарланиш ҳолатлари мавжуд бўлган эндемик ўчоқлар сақланиб қолмоқда ва глюкантим дори воситасини кенг қўллаш ушбу актуал масалани ҳал этишда асосий ечим бўлиши мумкин.

**АДАБИЁТЛАР**


1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Ташкент. 2018. С. 196–206.
1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные нейтрофильные. – М.: «Медицинская книга». 2001.

2. Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. – Москва. МЕДпресс-информ. 2009. С. 736.
3. Родионов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. – Спб: «Наука и техника». 2012. 1200 с.
4. Dellit T.N., Duchin J. Guidelines for Evaluation & Management of Community-Associated MRSA SSTI in Outpatient Settings 2007.
5. Farasat S., Aksentijevich 1., Toro J.R. Autoinflammatory diseases: clinical and geneitic advances. Arch.Dermatol. 2008. Vol. 144. P. 392–402.

**УДК: 617.723-002-06:616.5**

# СИНДРОМ ФОГТ-КОЯНАГИ-ХАРАДА

***А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, Д.М. МУХАМЕДЖАНОВ, Д.Б. АБДУЛЛАЕВ***

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

**ХУЛОСА**

**ВОГТ-КОЯНАГИ-ХАРАДА СИНДРОМИ**

**А.Б. Рахматов., С.Ш. Бегимкулов, Д.М. Мухамеджанов, Д.Б. Абдуллаев**

Мақолада адабиётга кўра Вогт-Коянаги-Харада синдромининг кечиши ва клиникаси ҳақида маълумотлар келтирилган ва Вогт-Коянаги-Харада синдроми билан оғриган беморнинг клиник ҳолати тасвирланган.

*Калит сўзлар:* Фогта-Коянаги-Харада синдроми, алопеция, артропатик псориаз.

**SUMMARY**

**VOGT-KOYANAGI-HARADA SYNDROME**

**A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimkulov, D.M. Muhamedjanov, D.B. Abdullaev**

The article provides data on the course and clinic of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome according to the literature and describes a clinical case of a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome.

*Keywords:* Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, alopecia, psoriasis arthropathic.

**РЕЗЮМЕ**

**СИНДРОМ ФОГТА-КОЯНАГИ-ХАРАДА**

**А.Б. Рахматов., С.Ш. Бегимкулов, Д.М. Мухамеджанов, Д.Б. Абдуллаев**

В статье приводятся данные о течении и клинике синдрома Фогта-Коянаги-Харада по данным литературы и описывается клинический случай больного с синдромом Фогта-Коянаги-Харада.

*Ключевые слова:* синдром Фогта-Коянаги-Харада, алопеция, псориаз артропатический.

Синдром Фогта-Коянаги-Харада (ФКХ) (увеоменингеальный синдром) представляет собой системное, аутоиммунное (этиология неизвестна) и полиорганное заболевание, характеризующейся двусторонним увеитом, а также общесоматическими нарушениями.

В основе патогенеза болезни Фогта-Коянаги-Харада лежит аутоиммунное поражение меланоцитов [4], в связи с этим после острого воспаления развиваются депигментация кожи (витилиго), частичное выпадение волос (алопеция), в том числе ресниц и бровей, их локальное поседение (полиоз) и депигментация глазного дна (по типу «заходящего солнца»), являющиеся наиболее характерными симптомами заболевания [11]. Поражение меланоцитов в оболочках головного мозга и внутреннего уха приводит к развитию менингеальных симптомов и понижению слуха. Патогенез заболевания связан с измененным Т-опосредованным иммунным ответом против своих антигенов, связанных с меланоцитами. Установлена связь болезни Фогта-Коянаги-Харада с человеческим лейкоцитарным антигеном DR4 (HLA-DR4) и HLA-Dw53, с наиболее высоким ассоциированным риском для HLA-DRB1*0405 и HLA-DRB1*0410 гаплотипов [3, 4, 5, 11].

Впервые воспаление, ассоциированное с полиозом, было описано ещё в 10 веке. В 1906 году A. Vogt опубликовал статью, в которой была описана данная сочетанная патология. В 1926 г. E. Harada описал первичный задний увеит, ассоциированный с экссудативной отслойкой сетчатки и плеоцитозом спинномозговой жидкости. В 1929 г. Y. Koyanagi описал шесть пациентов с

двусторонним хроническим иридоциклитом, ассоциированным с витилиго, алопецией, полиозом, глухотой и шумом в ушах [7]. J. Babel в 1932 г. и Bruno совместно с McPherson в 1949 г. выделили заболевания, описанные A. Vogt, Y. Koyanagi, E. Harada, и предположили, что данные изменения являются продолжением одного заболевания. С тех пор увеоменингоэнцефальный синдром стал известен как болезнь Vogt-Koyanagi-Harada (Фогта-Коянаги-Харада) [5].

Болезнь Фогта-Коянаги-Харада является редким системным заболеванием, начальная стадия которого не имеет типичной клинической симптоматики. Сложность диагностики заболевания состоит в том, что на продромальной стадии воспалительный процесс развивается только в сосудистой оболочке глаза, и общепринятые методы диагностики не всегда могут помочь поставить правильный диагноз. Глазная экссудативная стадия характеризуется более типичной клинической картиной, однако требует быстрого начала своевременной полноценной системной терапии. В отсутствии адекватного лечения заболевание приводит к завершающей стадии, симптому «заходящего солнца», то есть депигментации глазного дна вследствие поражения меланоцитов пигментного эпителия и хориоидеи и необратимому стойкому снижению зрения а также приведёт к ряду заболеванием, таким как витилиго, алопеция и полиоз.

В течении заболевания выделяют четыре стадии (по N.A. Rao 2007 г.) [6]:

1. Продромальная: головные боли, тошнота, лихорадка, головокружение, боль в орбите.
2. Клинически явная/экссудативная.
3. Хроническая стадия: (а) с острыми рецидивами, (б) медленно прогрессирующая.
4. Поздняя стадия: на глазном дне картина «заходящего солнца», рубцы от узелков Далена-Фукса, витилиго, алопеция, полиоз.

Симптом «заходящего солнца» – полоска между верхним веком и радужной оболочкой существует постоянно, и создается впечатление, что глазное яблоко «падает» вниз *(см. вклейку фото 25)*.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуновоспалительное ревматическое заболевание, которое ассоциируется с кожным псориазом. ПсА характеризуется разнообразной клинической картиной, в которой, главным образом, лидирует поражение периферических суставов (артрит, дактилит), нередко в сочетании с воспалением энтезисов (энтезит) и структур аксиального скелета (спондилит, сакроилиит). Часто начавшись с поражения ограниченного числа суставов, ПсА прогрессирует в полиартит с постепенным развитием деструкции суставов, в том числе и на ранней стадии, что приводит к функциональным нарушениям у пациентов [7].

У большинства больных симптомы поражения кожи предшествуют поражению суставов (около 70 %), у части больных появляются уже в первый год после начала псориаза, а у некоторых больных предшествуют высыпаниям на коже. Разные типы псориаза неоднородны в отношении сроков развития артропатии. Так, при псориазе 1 типа поражение опорно-двигательного аппарата развивается по прошествии нескольких лет после начала кожного поражения, в то время как у пожилых больных псориазом II типа поражения кожи и опорно-двигательного аппарата возникают с большей или меньшей синхронностью [8] *(см. вклейку фото 26)*.

При ПсА наблюдается активация клеточного ответа с ведущей ролью Т-лимфоцитов [7, 8]. Т-клеточные инфильтраты кожи и синовиальной оболочки в основном состоят из CD8+ и CD4+ Т-лимфоцитов. Эти клетки продуцируют обладающие провоспалительной активностью цитокины Th1-типа, например фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин-2, интерферон-γ. В синовиальной жидкости пораженных суставов также выявляется насыщение CD8+ Т-клетками, что подтверждает их ведущую роль в формировании иммунного ответа при ПсА [7].

**Приводим наш пример**

Пациент Б., 1969 г.р., обрашался в консультативную поликлинику РСНПМЦДиК 31.10.2023г. При поступлении предъявлял жалобы на гнойные высыпания на обеих сторонах лица, носу и подбородке, отрубевидные высыпания серого цвета на обоих локтях, обоих коленных сгибах и в области копчика, выпадение волос на волосистая часть головы и волосистые волокна бровей. Дополнительные жалобы: зуд, боль в левом тазу, метеоризм *(см. вклейку фото 27)*.

*Anamnesis morbi:* считает себя больным в течение 10 лет. Начало заболевания не с чем не связывает. У пациента с детства наблюдался выпадение волос в размере монеты, который в возрасте 24 лет покрыл всю волосистую часть головы. Кожные высыпания начались с обеих коленных чашечек, а позже распространился на остальные участки тела. Пациент был обследован 4 года назад у ревматолога. Назначенный ревматологом Слидерон 4 мг по 1 табл. в день, имуран 50 мг по 1 табл. в день принимал в течение 4 лет. Высыпания в области лица начали высыпать после того, как он начал употреблять препараты. Неделю назад пациент был на приеме офтальмолога и перенес операцию катаракты. Со стороны офтальмолога был поставлен синдром Фогта-Коянаги-Харада. После выявление болезни пациенту со стороны врача ревматолога был назначен повышать дневную дозу Слидерона на 8 мг, Имурана на 100 мг и ещё Аде-

нит форте (аденозинтрифосфат натрия, кокарбоксилаза, никотинамид, цианокобаламин) 2.0 в.м № 6, Блокарт (НПВС) 3.0 в.м № 3, Клопидогрел 75 мг по 1 табл.

По рекомендации врача офтальмолога пациент обращается в РСНПМЦДиВ где в результате обследования выставляется диагноз «Стероидный угры, (L.70)» и госпитализируется в 3 отделение дерматомикологии для дальнейшего стационарного лечения.

Anamnesis vitae. Рос и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания ОРЗ, ОРВИ, катаракта. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредных привычек нет. семейный, имеет двоих детей.

Epidemiological anamnesis. За последние 6 месяцев амбулаторно получала в/м инъекции. Хирургические и стоматологические вмешательства отрицает. В контакте с инфекционными больным не была. Гемотрансфузии ввиде переливаний крови, ее компонентов и кровозаменителей в анамнезе исключает. Такие заболевания как туберкулез, венерические заболевания, онкологическая патология, ВИЧ и сахарный диабет отрицает. Наследственность не отягощена. Вредных привычек нет.

*Status praesens.* Общее состояние больной средней тяжести. Сознание ясное. В разговорный контакт вступает хорошо. Температура тела 36,5°С. Двигательная активность не ограничена. Костно-мышечная система без деформаций. Нормостенического телосложения. Дыхание ровное, через нос. В легких жесткое дыхание. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, пульс-74 ударов в мин, АД 125/80 мм.рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Стул имеет склонность к запорам.

*Status localis.* Кожно-патологический процесс носит воспалительный, нераспространенный и симметричный характер с локализацией на коже лица (в носу, области щек и подбородке). Первичными элементами поражения являются папулы, пустулы, пятна. В основании элементов – воспалительная инфильтрация. Вторичными элементами: корками, чешуйками, рубцами. Величина папул от 0,1–0,3 см. Форма папул полушаровидная, а пустул коническая, они имеют округлые очертания. Папулы ярко-красного цвета, с шероховатой поверхностью, плотной консистенции. Пустулы размером от 0,1–0,5 см, красного с гнойно-геморрагическим содержимым, напряженные, покрыты корками. Эритема занимает всю зону поражения, имеет неправильные очертания, плоскую форму, резко отграничена от интактной кожи.

На разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, в том числе в области копчика отмечается высыпание. Элементами поражения представлены папулами, чешуйками, корками. Папулы различного размера, розово-красного цвета, диаметром до 0,5 см, розово-красного цвета, округлых очертаний, четко отграничена. Папулы возвышаются над уровнем кожи, поверхность гладкая, консистенция плотная В основании элементов – хроническая воспалительная инфильтрация. Папулы сливаясь образуют бляшки размерами до 6 см и более, розово-красного цвета, плоские, возвышаются над уровнем кожи. Псориатическая триада положительная.

На коже волосистой части головы и в области бровей отмечаются очаги диффузного выпадения волос. В патологических очагах эластичность кожи сохранён, рубцов, гиперемии и перхоти не наблюдается. Кожа в очагах подвижная и собирается в складку, фолликулярный аппарат сохранен.

Лабораторно-инструментальные исследования:

Исследование общего анализа крови – признаки лейкоцитоза со сдвигом влево (WBC – $9{,}38\times10^9$/l – [4,0–9,0]), нейтрофил – 87,7 % – [47,0–72,0], лимфоциты – 8,5 % – [19,0–37,0]; общего анализа мочи – кристалурия (оксалаты+);

Копрология – признаки стеатореи (мыла), креатореи (мышеч.волокна) и бродильной диспепсии (йодофильная флора).

Биохимические параметры крови в пределах нормы.

Маркеры аутоиммунных процессов: Повышение уровня ss-DNA IgG к ДНК денатурированной и ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной (в 1,68 раза).

Маркеры воспаления – Интерлейкин-4 в пределах нормы, за исключением повышения Интерлейкин – 17 в 2 раза от нормы;

Концентрация С-реактивного белка – повышен 1,25 раза от нормы;

Инфекционные агенты – ВИЧ не выявлено;

Маркер аллергических заболеваний IgE – в пределах нормы;

Микроскопическое исследование биоматериала на демодекс с коже лица- отмечается повышение 5 раза от нормы;

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно.

Инструментальные исследования.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени по типу жировой инфильтрации, признаки хронического холецистита, газы в кишечнике.

*УЗИ почек:* эхопризнаки конгломератных солей в ЧЛС обеих почек. признаки паренхиматозной кисты левой почки.

УЗИ щитовидной железы: эхопризнаки диффузной гиперплазии Щ/Ж,признаки коллоидных включений паренхимы Щ/Ж по типу макрофолликул.

При 3D – диагностике лица выявлено нарушение гемоглобина и меланина. Кожные рисунки сохранены. Область – правая и левая щека, лоб, нос и подбородок.

Консультация смежных специалистов.

Консультация терапевта: «хронический бронхит в стадии неполной ремиссии (J 47), хронический стеатоз печени (К 76), хронический холецисцит. (К 81.1), мочекаменный диатез (N 20)».

На основании данных анамнеза, клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований был выставлен диагноз: Стероидный угры.(по МКБ-10 L.70).

*Сопутствующий:* Псориаз, распространённая форма, в стадии регресса. Псориатическая артропатия, Субтотальное алопеция, Синдром Фогта-Коянаги-Харада. Хронический бронхит в стадии неполной ремиссии. Хронический стеатоз печени. Хронический холецисцит. Мочекаменный диатез.

Лечение в стационаре. Пациенту была назначена терапия в течение 10 дней в соответствии со стандартом:

Режим полупостельный.

Антибиотики цефтриаксонового ряда.

Противопротозойныйе препараты.

Дезинтоксикационная терапия.

Антиоксидантная терапия.

Антигистаминные препараты.

Гепатопротекторная терапия.

Витаминотерапия.

Пробиотики.

Топические ГКС.

Препарат, улучшающий трофику для наружного применения.

ИК-лазерная терапия.

Электрофорез (метронидазол р-р).

Инъекцион озонотерапия.

«Vbeam Prima» – лазеротерапия.

Таким образом, представленный случай описывает современные особенности диагностики и лечения синдрома Фогта-Коянаги-Харада. В данной ситуации клиническая картина является приоритетной. Дальнейшее изучение многих аспектов данного заболевания и принятие решений по оптимизации методов диагностики и лечения предоставят возможность оказания пациентам более эффективную специализированную помощь.

**Заключение.** При аутоиммунных заболеваниях таких как витилиго и алопеция необходимо помнить о дифференциальной диагностике с болезнью Фогта-Коянаги-Харада, особенно у женщин 30–50 лет с более тёмной пигментацией кожи и волос. Для подтверждения диагноза желательно выполнить полный комплекс обследования, который включает ангиографию с индоцианином зелёным и спинномозговую пункцию. При рецидиве заболевания активность воспалительного процесса в хориоидее можно выявить только с помощью ангиографии с индоцианином зелёным. Проведение адекватной длительной терапии (9–18 и более месяцев) позволит избежать прогрессирования заболевания и сохранит зрительные функции пациенту.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Старикова А.В., Гвоздюк Н.А. Клинические особенности и результаты лечения увеитов, ассоциированных с синдромом Фогта–Коянаги–Харада у детей. Офтальмологические ведомости. 2012. № 5(1). С. 36–44.

2. Мамбеткулова Г.К., Ишбердина Л.Ш., Мальханов В.Б. Иммунологические и иммуногенетические особенности увеитов при синдроме Фогта–Коянаги–Харада. Русский медицинский журнал. Доступен по: http://www.rmj.ru/articles_4911.htm.
3. Сенченко Н.Я., Щуко А.Г., Малышев В.В. Увеиты: руководство. – М.: ГЕОТАР-Медиа; 2010.
4. Abad S., Wieërs G., Colau D., Wildmann C. Absence of recognition of common melanocytic antigens by T cells isolated from the cerebrospinal fluid of a Vogt–Koyanagi–Harada patient. Mol. Vis. 2014. Vol. 2 (20). P. 956–969.
5. Gupta A., Gupta V., Herbort C. P., Khairallah M. Uveitis: text and imaging. 1 sted. ND: 2009.
6. Costello P., Bresnihan B., O'Farrelly C. et al. Predominance of CD8+ T-lymphocytes in psoriatic arthritis J. Rheumatol. 1999. Vol. 26. P. 1117–1124.
7. Veale D.J., Ritchlin G., FitzGerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64. P. 26–29.
8. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. In Oxford textbook of rheumatology. Eds. Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P. New-York: Oxford University Press. 1998; 1071-1084.
9. Miyanaga M., Kawaguchi T., Shimizu K. Influence of early cerebrospinal fluid-guided diagnosis and early high-dose corticosteroid therapy on ocular outcomes of Vogt–Koyanagi–Harada disease. Int. Ophthalmol. 2007. Vol. 27(2–3). P. 183–188.
10. Moorthy R.S., Inomata H., Rao N.A. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. Surg. Ophthalmol. 1995. Vol. 39(4). P. 265–292.
11. Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice. 4th ed. Elsevier, 2010.

**УУДК: 616.596-007.2-02-07-08**

# СИНДРОМ ЗЕЛЕНОГО НОГТЯ (ХЛОРОНИХИЯ)

***А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА, Т.Т. УСТОБАЕВА***

***ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;***
***ООО «КРАФ» консультативно-диагностическая клиника «Гиппократ»***

**ХУЛОСА**

**ЯШИЛ ТИРНОК СИНДРОМИ (ХЛОРОНИХИЯ)**

**А.Б. Рахматова, Н.А. Расуловой, Т.Т. Устабаевой**

Яшил тирнок синдромининг ривожланишининг этиологик ва кузгатувчи омиллари, шунингдек, тизимли ва махаллий давоси усуллари келтирилган.

*Калит сўзлар*: ониходистрофия, этиология, клиника, диагностика, даволаш.

**SUMMARY**

**GREEN NAIL SYNDROME (CHLORONYCHIA)**

**A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulovoy, T.T. Ustabaevoy**

The etiological and provoking factors for the development of green nail syndrome, as well as methods of systemic and local therapy are given.

*Keywords:* onychodystrophy, etiology, clinic, diagnosis, treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**СИНДРОМ ЗЕЛЕНОГО НОГТЯ (ХЛОРОНИХИЯ)**

**А.Б. Рахматова, Н.А. Расуловой, Т.Т. Устабаевой**

Приводятся этиологические и провоцирующие факторы развития синдрома зеленого ногтя, а также методы системной и местной терапии.

*Ключевые слова:* ониходистрофия, этиология, клиника, диагностика, лечение.

Синдром зеленого ногтя (green nail syndrome, хлоронихия, псевдомонадная онихия) – окрашивание ногтевой пластинки в зеленый цвет, вызванное инфицированием синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa) и иногда другими причинами (МКБ-10: B96.5) [1, 4, 5, 7, 9].

Данное заболевание распространено повсеместно и встречается одинаково у обоих полов, преимущественно у взрослых. Наиболее часто встречается у лиц определенной профессии (бармены, садоводы, сантехники, футболистов, рабочих металлургических заводов и др.). Основ-

ной причиной развития онихии является инфицирование подногтевого пространства грамотрицательной синегнойной палочкой Pseudomonas aeruginosa [3, 6, 10, 11]. Указываются два основных предрасполагающих фактора, приводящих к заражению:

– травма ногтя, ведущая к онихолизису и, вследствие этого, нарушение водонепроницаемого уплотнения между ногтем и ногтевым ложем, причем инфицированию ногтей стоп способствует тесная обувь;

– влажная среда (бассейны, джакузи, раковины, губки для ванн и кухни и т.д.), где обычно обитает и размножается возбудитель.

При проникновении в подногтевое пространство синегнойная палочка вызывает воспаление, в которое часто вовлекается ногтевой валик и латеральные складки кожи, прилегающие к ногтю. В процессе жизнедеятельности бактерии продуцируют характерные пигменты: пиоцианин (сине-зеленый цвет); пиовердин (желто-зеленый цвет) и пиорубин (бурый цвет), которые окрашивают ногтевую пластинку в различные оттенки зеленого цвета [8, 11]. Существуют и другие причины, способствующие окрашиванию ногтя, а именно:

– инфицирование плесневыми грибами (Paecilomycis spp, Aspergillus spp, Fusarium spp.), которые продуцируют меланин, окрашивающий ноготь;

– инфекция, вызванная грамотрицательной палочкой Proteus spp., генерирующий сульфид водорода, который при реакции со следами различных металлов изменяет цвет ногтя;

– различные заболевания: псориаз (окрашивание ногтя обусловлено сывороточными гликопротеинами), синдром желтого ногтя (при хроническом лимфостазе), опухоли (онихоматрикома);

– лекарственные препараты (метотрексат, тетрациклины, гидроксихлорохин);

– химические агенты (метиленовый зеленый, медные производныехлорофилов) при непосредственном многократном контакте.

Заболевание характеризуется триадой симптомов: окрашиванием ногтя, паронихией и онихолизисом [3, 6, 7]. Изменение цвета варьирует от желто-светло-зеленого до сине-зеленого, темно-черно-зеленого, причем при мытье или чистке ногтя окраска не исчезает. Могут поражаться любые области ногтевой пластинки (дистальная, латеральная, проксимальная) и иногда вся поверхность ногтя. Обычно процесс захватывает один-два ногтя, реже больше. Чаще всего поражаются ногти рук. При нажатии на ногтевую пластинку болезненность не ощущается. Воспаление ногтевого валика и латеральных складок вокруг ногтя (паронихии) не выраженное, малоболезненное. Онихолизис в большинстве случаев можно обнаружить только при осторожном механическом поднятии ногтя плоским металлическим предметом. Часто пациентов беспокоит только изменение окраски ногтя. Течение заболевания вялотекущее, хроническое, причем в некоторых случаях может отмечаться спонтанное выздоровление [2, 5, 7].

Клиническая картина синдрома зеленого ногтя, вызванного плесневыми грибами отличается от псевдомонадной инфекции частым отсутствием паронихии и равномерным распределением пигмента в очагах поражения. При псориазе и охронозе имеются очаги поражения на других участках тела, при опухолях ногтевого ложа не наблюдается паронихий и отмечается болезненность при надавливании на ноготь. При синдроме желтого ногтя, лекарственной хлоронихии чаще всего поражаются все ногтевые пластинки, отсутствует паронихия и часто онихолизис [7, 9, 10].

Диагноз выставляется на основании анамнеза, клинических и лабораторных данных. Идентификация возбудителя проводится культуральным методом или определением его ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Важными диагностическими тестами являются тест с водой (хлороформом) и дерматоскопия. При дерматоскопии отмечается подногтевое расположение пигмента и участки с различными неравномерными цветовыми оттенками от светло-желтого до темно-зеленого цвета. Обрезанные кусочки пораженных ногтей помещают в емкость с водой или хлороформом на несколько часов. При наличии пигментов, продуцируемой псевдомонадой, жидкость окрашивается в цвет от светло-желтого до черного *(см. вклейку фото 28)*.

Лечение обычно проводится комплексным методом. Во-первых, используется местное лечение, которое заключается в следующем:

– 2 % раствор гипохлорида натрия: несколько капель в подногтевое пространство и на пораженный ноготь на 5 минут, каждый день в течение 20–39 дней;

– 0,1 % раствор дигидрохлорида октенидина: замачивание пораженных ногтей 2 р/д на 5–10 минут ежедневно в течение 4–6 недель;

– 2–5 % раствор уксусной кислоты: замачивание пораженных ногтей на 5–10 минут 2 р/д в течение 2–3 недель;

– 0,3 % раствор гентамицина: 1–2 капли раствора на пораженный ноготь и в подногтевое пространство два раза в день в течение нескольких недель;

– 0,1 % раствор полимиксина В и 1 % раствор уксусной кислоты: на пораженный ноготь и подногтевое пространство 2 р/д в течение 2–3 недель;

– 1 % крем надифлоксацина: на пораженный ноготь и в подногтевое пространство 1–2 р/д в течение 4–6 недель.

Системная терапия заключается:

– Ципрофлоксацин 500 мг два раза в день в течение 1–2 недель.

Таким образом, представленный случай ониходистрофии, вызванный псевдомонадой, имеет специфическую клиническую картину и при правильном микробиологическом исследовании выставляется диагноз синдрома зеленого ногтя. Подобные случаи ониходистрофий могут встречаться в кабинетах подологии, где врач должен правильно выставить соответствующий диагноз и провести этиотропное лечение.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – М.: «Медицина». 1989. С. 672.
2. Кубанова А.А., Волнухин В.А., Вавилов А.М. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. – М.: Лит. Терра. 2007. С. 512.
3. Потекаев Н.Н., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болзней. Атлас-справочник. – М.: ГЭОТАР-Медия. 2016. С. 456.
4. Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания. – М.: «Наука и техника». 2012. С. 1200.
5. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. С. 1024.
6. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Деловой экспресс. 2016. С. 768.
7. Katsambas A.D., Lotti T.M., Dessinioti D., Derme AM. European Handbook of Dermatological Treatments. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015. P. 1579.
8. Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V. Dermatology. Saunders. 2012. P. 2776.
9. Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffits C. Rooks Textbook of Dermatology. Wiley-Blackwell. 2016. P. 4696.
10. Goldsmith L.A. Fitzpatricks Dermatology in General Medicine. N.Y.: McGraw-Hill medical. 2012. P. 3076.
11. Odom R.B., James W.D., Berger T.G. Andrews Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. Saunders. 2015. P. 968.


**УДК: 616.5-002: 615-616-08-031.84**

# ПЕРИОРАЛ ДЕРМАТИТНИ ДАВОЛАШ

***Ф.Ш. ХАМИДОВ***

***Андижон давлат тиббиёт институти***

**РЕЗЮМЕ**

**ТЕРАПИЯ ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА**

**Ф.Ш. Хамидов**

Автор предоставляет информацию о периоральном дерматите (этиология, патогенез) и предоставляет информацию о современных препаратах в лечении ПоД. Сообщил об эффективности ивермектина у пациента с PoD.

*Ключевые слова:* периоральный дерматит, этиология, патогенез, PODSI, ивермектин, лечение.

**SUMMARY**

**THERAPY FOR PERIORAL DERMATITIS**

**F.Sh. Khamidov**

The author provides information on perioral dermatitis (etiology, pathogenesis) and provides information on modern preparations and treatments for PoD. Reported the efficacy of ivermectin in a patient with PoD.

*Keywords:* perioral dermatitis, etiology, pathogenesis, PODSI, ivermectin, treatment.

**ХУЛОСА**

**ПЕРИОРАЛ ДЕРМАТИТНИ ДАВОЛАШ**

**Ф.Ш. Хамидов**

Муаллиф периорал дерматит ҳақида (этиологияси, патогенези) маълумотларни келтирган бўлиб, ПоД даволашдаги замонавий препаратлар бўйича маълумот берган. ПоД билан оғриган беморда ивермектин препаратини эффективлигини келтириб ўтган.

*Калит сўзлари:* периорал дерматит, этиология, патогенез, PODSI, ивермектин, даволаш.

Периорал дерматит (L71.0–ПоД), адабиётларда кўпинча юз терисига глюкокортикоид воситаларни маҳаллий қўлланиши ва пайдо бўлиши билан яқин ўзаро алоқаси сабабли стероид дерматит деб номланади, эритема, папуло-пустулёз тошмалар ҳамда терининг тортишиши, таранглиги ва қуруқлашиши билан намоён бўладиган тери реакциясининг клиник жиҳатидан характерли таниқлилигини ифодалайди. Жараён сурункали кечишга мойил ва одатда периорал соҳани (лабни контури бўйича таъсирланмаган тери бўйлаб ҳошия билан характерли) жароҳатлайди, баъзи кам учрайдиган ҳолатларда периназал ва периокуляр зоналарни ҳам шикастлаши мумкин. Охирги маълумотларга кўра, дерматологга мурожаат қилган аёлларнинг 6% ва эркакларнинг 0,3 % ига «Периорал дерматит» диагнози қўйилади [1–16].

Шундай қилиб, касаллик амбулатор дерматологик амалиётда ўзига хос долзарб муаммо ҳисобланади. Аммо юзнинг бу тарқалган яллиғланишли дерматозини этиопатогенези етарлича яхши ўрганилмаган, уни даволашдаги ёндашув катта, кенг масштабли ва узоқ тадқиқотларни ўтказишни талаб қилади [1].

Периорал дерматит (ПоД), биринчи марта 1964 йили R. Mihan ва S. Ayres томонидан тасвирлаб берилган бўлиб, улар эритема, папуло-пустулёз, кепакланиш тошмалари ҳамда терининг ачишиши, тортишиши, таранглиги ва қуруқлашиши билан намоён бўладиган тери реакциясининг клиник жиҳатидан характерлилигини ифодалашади. Касаллик немис тилида «Mundrose» (кенг таржимаси – оғизни сарамас яллиғланиши), стероидиндуцияли розацеасимон дерматит (SIRD), периорофициал дерматит ёки стюардессалар касаллиги номи билан ҳам машҳурдир [1].

ПоД бутун дунёда учрайди, асосан оқ танли инсонлар ўртасида, 15–45 ёшгача бўлган азият чекаётган аёллар орасида кузатилади. Касалланишнинг чўққиси инсонлар ҳаётини 2- ва 3-ўн йиллигида кузатилади. Шунингдек, ПоД болаларда ҳам учрайди ва катталарда кузатиладиган шаклларидан кўра, энг кўп ўғил болалар касалланади ҳамда жароҳатланиш кўпинча периназал ва периорбитал соҳаларда тарқалиши, юзни кўпроқ йирик участкаларида жойлашиши билан характерланади [1–16].

ПоДнинг махсус шакли бўлиб, югуриксимон (волчанкасимон) ёки гранулематоз периорал дерматит ҳисобланади (афро-кариб болалари юз тошмалари деб ҳам номланади), унда диаскопияда волчанкани (югурукни) эслатувчи, йирикроқ ва сувли қизил-жигарранг папулалар, папулосквамоз ўчоғли тўпланмалар кузатилади, аммо ундан фарқ қилиб, бу жараён чандиқланишсиз ва пигментациянинг бузилишларини қолдиқларисиз якунланади [1].

**Этиологияси.** Ҳозиргача тўлиқ аниқланмаган ва бир неча назариялари мавжуд.

**1. Топик глюкокортикостероидлар (тГКС).** ПоД ривожланишида ҳозирги кунларда юз терисига тГКСларни ортиқча қўлланишидир деб, етакчи роль берилмоқда. Hameed A.F. ва ҳаммуаллифлар [6] ПоДнинг клиник белгилари билан кечаётган 75 нафар беморларни текширишганида, касалликнинг клиникаси юзда пайдо бўлишида топик стероидлардан фойдаланишни минимал давомийлиги 2–6 ойдан кам бўлмаганлигини аниқлашган (давомийлиги қўлланилаётган гормонни кучига боғлиқ ҳолда турли хил вариацияда бўлган).

Фторли тГКС бетаметазон валереат 0,1–5 нафар (6 %) одамда, клобетазол пропионат 0,05–7 (9 %), иккаласи – 15 нафар (20%) пациентларда энг кўп қўлланилгани аниқланган. Рецептсиз космецевтикада фойдаланиш мумкин бўлган юқорида келтирилган тГКСлардан комбинацияда қўлланилган беморлар сони 48 нафарни (64 %) ташкил қилган.

Асосий ёш гуруҳлари 21 ёшдан 30 ёшгача бўлган (тегишли гуруҳни 53 % ни ифодалайди) 31–41 ёшгача бўлган (31 % ни ташкил қилади) одамлар эди. тГКС рецепторларининг асосий манбаи бўлиб гўзаллик салони (26 нафар пациентлар), ўзларига ўзи давони тайинлаш (20 нафар пациентлар) ва дорихоналарни провизорлари тавсиялари (18 нафар беморлар) бўлиб чиққан. тГКСлардан фойдаланишнинг асосий мақсади: меланодермияни – 25 (33 %) одам, акнени – 9 (12 %) беморлар, сепкилларни – 5 (6 %) ва қизил ясси темираткини – 2 (2 %) нафар пациентларда даволаш бўлса, 31 (41 %) инсонларда тГКС терининг рангини теккизлаш учун крем сифатида қўлланилган. Кортикостероидларнинг ролини тасдиғи ПоД ҳақидаги хабарлар билан боғлиқ эди, уларда периорал дерматит кортикостероидларни периорал [5] ва ингаляция орқали [10, 14] қабул қилинганидан сўнг келиб чиққани келтирилган эди.

Яллиғланишга қарши ва қон томирларини торайтириш эффектини тезда келиб чиқиши туфайли кўплаб бирламчи дерматозларнинг белгиларини бостириш учун кортикостероидларни бир неча кун қўллаш кифоя қилади.

Аммо ГКСлар касаллик сабабини бартараф эта олмаганлиги сабабли, уларни қўллашни тўхтатилиши кўпинча бирламчи жараённи қўзғалишини чақиради, бу кўплаб одамлар томонидан тГКСлардан узоқ вақт давомида қўлланишига олиб келади.

тГКСларни узоқ вақт давомида қўлланиши диффуз эритемани, папулопустулёз тошмаларни, телеангиэктазияларни, қичишиш ва ачишиш ҳиссини шакллантиради. Маҳаллий стероидларни бир неча ой ёки йил давомида қўлланилганидан кейин терида функционал ва анатомик ўзгаришлар содир бўлади: тери коллагенининг йўқолиши сабабли юзаки жойлашган қон томирлари аниқроқ кўринадиган бўлиб

қолади, бактериал, вируслар ва замбуруғли инфекцияларга сезувчанлиги ортади, уларнинг қўзғатувчилари суперантиген сифатида таъсир қилиши мумкин, бу ПоДнинг клиник манзарасини ва кечишини оғирлаштиради.

S.J. Leyden ва б. (1974) ҳамда P. Zhneg ва ҳаммуаллифларнинг (1984) маълумотига кўра, ёғ безларига бой бўлган соғлом терига кучли таъсир қилувчи кортикостероидларни тажрибада қўлланиши типик розацеасимон симптомлар пайдо бўлишига олиб келган. Пациентларнинг деярли барчасида даволанишни тўхтатилиши сезиларли яллиғланишни, шишни, қизаришни, ачишиш ҳиссини ва ўткир йирингли тошмалар келиб чиқиши билан кечган.

Биринчи марта I. Sneddon 1969 й. «Adverse effect of topical fluorinated corticosteroids in rosacea» мақоласида буни рикошет феномен сифатида ёзиб ўтган. Одатда у кортикостероидларни маҳаллий даволашни тўхтатилганидан 4–10 кун ўтгач бошланади ва бир неча кундан 3 ҳафтагача давом этади. Кўплаб пациентлар ножўя таъсирини босиш учун даволанишни қайта бошлайдилар ва шу сабабли, тГКС ларга қарам бўлиб қолишади.

**2. Фузобактериялар.** 1971 й. A. Buck томонидан ПоДда фузобактериялар биринчи марта топилган. Фузобактериялар псевдопустулалардан олинган ҳамда Грам усулида ва метилен кўкида бўялган суртмаларни микроскопик текшириш туфайли топилган. 1994 йили P. Berardi ва б. «Demonstration of fusobacteria in eruptions of perioral dermatitis using the tape stripping toluidine blue method» номли хабарида, ПоДли беморларнинг веллусли сочлари илдизи юзасида кўк толуидинли лента ёрдамида фузибактериялар аниқлашгани келтирилган.

Кейинчалик H. Takiwaki (2003) ва ҳаммуаллифлар ўзларининг тадқиқотларида, фузиформ бактериялар ПоДли пациентларда себореяли ва атопик дерматитлар билан оғриётган беморларга ҳамда назорат гуруҳидаги соғлом одамларга нисбатан катта миқдорда мавжудлигини кузатишган.

U.P. Adaskevich ва ҳамкасабалари тадқиқотида [3], P. Berardi (1994) и H. Takiwaki (2003) тасвирланган, морфологик ўхшаш таёқчасимон бактерияларни ПоДли (10 нафардан 8 нафарида) одамларда кўпчилигида микросокопик текширишда топишганини тасдиқлашган. Аммо шундай бактериялар, камроқ ҳолатда, розацеали 4 нафар пациентларда, себореяли дерматитли 4 нафар инсонда ва назорат гуруҳи 1 вакилида аниқланган.

Шундай қилиб, периорал дерматитни ривожланишида фузиформ бактерияларнинг бевосита иштирок этиши тасдиқлаш кейинги тадқиқотларни ўтказишни талаб қилади.

**3. Demodex канаси.** Demodex канасини ПоДнинг келиб чиқишидаги роли ҳам мунозарали бўлиб қолмоқда. Соч фолликулаларини беркитиб ёки микроорганизмлар учун ташувчи сифатида ҳаракат қилиши орқали яллиғланиш ёки аллергик реакция чақириши мумкин. Demodex канаси кўплаб соғлом одамларнинг терисида мавжуд, шунинг учун каналар кўп миқдорда мавжуд бўлганида патоген роль ўйнаши мумкинлигини тахмин қилишган. Хусусан, Н.Ю. Резниченко ва ҳамкасблари [2], *Demodex folliculorum* периорал дерматит билан оғриган беморларнинг фақат 1/3 қисмида топилган, шунинг учун муаллифлар бу касалликнинг шаклланишида етакчи роль ўйнамайди деган хулосага келишди. Бироқ ПоД узоқ вақт кечишида ва ГКСлардан фойдаланилганида иккиламчи бактериал колонизацияси ёки Demodex folliculorum каналари билан зарарланиши мумкин, бу эса ўз навбатида жараённи янада яққол пустулаланишига олиб келиши мумкин.

**4. Бошқа омиллар.** Бошқа нарсалар қаторида, ПоДни оғирлаштирадиган омилларга қуйидагилар киради: қуёшда туриш, совун билан интенсив ювиш, декоратив косметика, қуёшдан ҳимоя қилувчи юқори омилли кремлар, таркибида фтор сақловчи тиш пастаси, сақич ва ҳаттоки тиш пломбалари [8].

**Патогенези.** Периорал дерматит – юз терисининг такрорий қитиқланиши хусусияти учун хос бўлган характерли реакциядир. Мумкин бўлган қитиқланиш хусусиятини берувчи стероид малҳамлар, кремлар ва косметик маҳсулотлар, яъни терини тозаловчи воситалар ёки парвариш қилувчи кремлар орасида излаш керак, аммо ПоД ривожланишга олиб келувчи йўллар етарлича ўрганилмаган. Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрича, ПоД билан оғриган беморларда атопияга мойиллик мавжуддир.

ПоД билан касалланишда эпидермал барьер функцияси бостирилади. Бу мугуз қаватнинг шишишига олиб келади, ўз навбатида, ҳимоя функциясининг сезиларли бузилиши ва трансэпидермал сув йўқотилишини ортиши билан кечади. Эпидермал липидларнинг миқдорини, шунингдек, церамидларнинг ҳам камайиши кузатилади, бир вақтнинг ўзида дермада коллаген ва эластик толаларнинг камайиши аниқланади. Беморларда тортишиш ва қуруқлашиш ҳиссиётлари пайдо бўлиши улар томонидан косметик маҳсулотлардан фойдаланишни ортишига олиб келади, улар эса янада қитиқланишни кучайтиради. ПоД патогенезининг аёвсиз доираси шаклланади, яллиғланишли реакция натижасида периорал дерматитнинг клиник манзараси ривожланишига олиб келади. Маҳаллий стероидларнинг иммуносупрессив ва вазоконструктив таъсири ПоДни ҳосил бўлишини ва қайталанишига ёрдам беради. Топик стероидларни қўлланиши тўхтатилганидан кейин суперантигенлар воситачилигида яллиғланишга доир цитокинлар озод бўлиши билан иммунологик жавоб ҳосил бўлади.

Қон томирларининг узоқ қават торайиши азот оксиди (кучли вазодилататор) каби баъзи бир метаболитлар тўпланишига олиб келади. тГКС бекор қилинганида қон томирларининг торайтирувчи эффект тўхтайди, томирларни турғун кенгайишини чақиради, бу аввалги диаметридан анча катталашишини келтириб чиқариши мумкин (тўпланган NOнинг озод бўлишини), бу кейинчалик ПоДда кузатиладиган эритемани, телеангиэктазияларни, ачишиш ва қичишишни кучайтиради.

**Гистологик манзараси.** Перорал дерматитда тери биопсия қилинганида, кам учрайдиган плазматик ҳужайралар билан перифолликуляр ва периваскуляр лимфогистиоцитар яллиғланишли инфильтрат аниқланади. Вақти-вақти билан фолликуляр спонгиоз пайдо бўлишига қарамай, кўпинча классик дерматитнинг типик белгилари бўлмайди, шундай бўлса-да, бу термин касалликни белгилаш учун фойдаланилади. ПоДнинг гранулематоз вариантида, периваскуляр ва перифолликуляр лимфогистиоцитар яллиғланишдан ташқари, дермал эпителиоидгранулёма ва гигант ҳужайралар кузатилади.

**Периорал дерматитни даволаш.** ПоД терапиясини танлашда касалликнинг PODSI индекси ёрдамида аниқланган оғирлик даражасини кўрсатиб ўтиш тавсия этилади, у намоён бўлган клиник белгиларнинг (эритема, папулалар ва кепакланиш) яққоллигига асосланган бўлади. Шунингдек, шу индекс ёрдамида ўтказилаётган даволаш усулининг самарадорлигини баҳолаш мумкин бўлади. Периорал дерматит оғирлигининг енгил даражаси PODSI индекси бўйича 0,5–2,5 гача, ўрта оғирлик даражаси – 3,0–5,5 ва оғир шакли – 6,0–9,0 ни ташкил қилади.

ПоДнинг бошланғич терапияси, биринчи навбатда, касалликнинг оғирлик даражасини, аввалги ўтказилган даволанишни, шахсият турини ва беморнинг кутилган мувофиқлигини ҳисобга олган ҳолда маҳаллий, тизимли ёки ноллик бўлиши мумкин. Агар 3 ҳафталик даводан кейин PODSI 50 % га камаймаса, терапия кучайтирилади, бунда терапевтик рефрактер шакллари истисно тариқасида, тизимли терапия максимум 8 ҳафта ўтказилишини ҳисобга олиш керак [14].

**1. Ноль терапия, яъни барча маҳаллий даволаш усуллари** (айниқса маҳаллий стероидлар ва липидларга бой косметик воситалар) тўхтатилади, бу касалликнинг умумқабул қилинган терапияси ҳсиобланади, чунки у кўп ҳолатларда мойил бўлган пациентларда яхшиланишга ёки тузалишга олиб келиши мумкин. Ноль терапия бўйича истиқболли назорат остидаги тадқиқотлар мавжуд эмаслиги аниқ.

K. Weber ва R. Thurmayr 2005 й. «Critical appraisal of reports on the treatment of perioral dermatitis» номли ПоД терапиясининг тизимли шарҳи чоп этилди ва унда ноль терапиянинг самарадорлигини тасдиқловчи иккита тадқиқотни кўрсатиб ўтишди:

1) Röckl H. ва Schubert E.лар 1971 й. «Zur therapie dersogenannten perioralen dermatitis» очиқ тадқиқотида, ПоДда нол терапия ўтказилганида юқори тезликда тузалиш кузатилгани ҳақида хабар беришди. Шу муаллифлар 1973 й. чоп этилган «Űber den Wert der Tetrazyklin-Therapie bei der perioralen Dermatitis» тетрациклинларни плацебо-назоратли тадқиқотида ҳаттоки плацебо гуруҳида пациентларнинг ҳолати яхшиланганини кузатишган.

2) Weber K. ва ҳаммуаллифлар 1993 й. чоп этилган «A topical erythromycin preparation and oral tetracycline for the treatment of perioral dermatitis: A placebocontrolled trial» ишланмасида, ПоДни эритромицин ва тетрациклин билан даволанганида, плацебо гуруҳида ҳам касаллик яхшиланганинг кўрсатишди, бу нол терапиянинг самарадорлигидан гувоҳлик берди.

**2. Пимекролимус.** Ноль терапияга қўшимча бўлиб, топик воситаларни қўшиш мумкинлигидир. Пимекролимус кремини қўллаш авзал кўрилади, чунки бу препаратни ПоД терапиясига қўллаб кўрилгани ҳақидаги энг кўп тадқиқотлар сонига эга бўлиб, уларда пимекролимусни узоқ вақт қўлланилганида юқори самара бергани ва хавфсизлиги тасдиқланган. Schwarz T. ва унинг ҳамкасблари томонидан (2008) ўтказилган «A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of 1% pimecrolimus cream in adult patients with perioral dermatitis» рандомизацияланган, икки марта кўр-кўрона тадқиқотда, периорал дерматит билан оғриган катта ёшли беморларда 1 % ли пимекролимус креми кунига икки марта, плацебо (ташувчи-крем) гуруҳи билан солиштирилганда касалликнинг оғирлиги ва субъектив ҳиссиётларнинг тезроқ пасайишига эришилгани келтирилган. 1 % крем жароҳат ўчоғларига кунига 2 маҳалдан суртилган. Одатда тузалиш белгилари терапиянинг биринчи ойлари давомида пайдо бўлади. Даво бемор томонидан яхши қабул қилинади.

**3. Маҳаллий эритромицин.** Одатда эритромициннинг 2 % ли гелини кунига 2 маҳалдан суртиш тавсия этилади. Яхшиланиш биринчи тўрт-саккиз ҳафта давомида сезиларли бўлиб қолади. ПоДда маҳаллий эритромицинни самарадорлиги Weber K. ва ҳаммуаллифларнинг 80 кунлик рандомизацияланган тадқиқотида тасдиқланган ва клиник синовлар ҳужжатлар асосида кўрсатиб ўтилган («A topical erythromycin preparation and oral tetracycline for the treatment of perioral dermatitis: a placebo controlled trial, 1993; «How I treat perioral dermatitis: non-compliance with the treatment guidelines», 2003).

**4. Маҳаллий метронидазол.** Veien N.K. ва ҳаммуаллифларнинг икки томонлама кўр-кўрона кўп марказли истиқболли «Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis» номли тадқиқотида, 108 нафар беморлар перорал тетрациклин ва маҳаллий 1 % ли метронидазол

билан кунига 2 маҳалдан суртиб даволангани ҳақида маълумот келтирилади. Метронидазол 92 % папулалар миқдорининг камайишига олиб келган, аммо тетрациклин зўр натижа берган – 100 %. Маҳаллий терапияда метронидазол лосьон, гель ёки крем (0,75 % ёки 1 %) ҳолида суткасига 1 маҳалдан саккиз ҳафтадан кам бўлмаган муддатда қўллаш мумкин. Шу давр мобайнида кўп ҳолларда яхшиланиш кузатилади, аммо тўлиқ тузалиш учун узоқроқ курслар (3–6 ой) талаб қилиниши мумкин. Шунингдек, болаларда метронидазолни маҳаллий қўллашда самара бергани ва хавфсиз эканлигини тасдиқловчи маълумотлар мавжуд [16].

**5. Бошқа топик воситалар.** Қўшимча маҳаллий даволаш усулларига 20 % ли азелаин кислотаси креми, маҳаллий клиндамицин 1 % ли гидрокортизон лосьони ёки усиз, маҳаллий тетрациклин малҳами, адапаленни 0,1 % гели. 8 ҳафта давомида маҳаллий пимекролимус, эритромицин ёки метронидазол препаратларини қўлланилганида самара кузатилмаса, у ҳолда ПоДни даволашда тизимли терапияга ўтиш тавсия этилади.

**6. Перорал тетрациклинлар** (масалан, тетрациклин, доксициклин, миноциклин) ПоДни тизимли даволаш учун қўлланиладиган энг машҳур ва афзал кўриладиган препаратлардир. Перорал эритромицин болалар ёшидаги беморлар учун ёки тетрациклин антибиотикларини кўтара олмаслик (муросасизлик) кузатилганида альтернатив (муқобил) ҳисобланади.

Альтернатив терапия – макролидлар билан даволаш, эрта ёш болаларга ўхшаш, ўсмирлар ва катта ёшдагилар учун мос келади. Ёши катталар учун бошланғич доза 333 мг кунига 3 маҳалдан ёки 500 мг дан 2 маҳалдан қабул қилиш тавсия этилади. Одатда тўрт ёшдан катта бўлган болаларга суткасига 40 мг/кг дозада буюрилади, учта қабулга бўлинади, кунига максимал доза 1000 мг гача тавсия этилади. Перорал антибиотиклар билан даволаш муддати одатда 8 ҳафта давомида олиб борилади.

**7. Тизимли изотретиноин.** Изотретиноинни қўллаш розацеасимон дерматозлар терапияси амалиётида истиқболли йўналиш ҳисобланади. Рефрактер гранулематоз периорифициал дерматитда периорал изотретиноинни самарадорлиги Rodriguez-Garijo N. ва ҳаммуаллифлар томонидан таърифлаб ўтилган [12].

Ҳозирги вақтда ПоДни даволашда перорал изотретиноин қўлланиши ҳақида маълумотлар ўта камдир. Дастлаб қўлланиладиган дозаси кунига 0,7 мг/кг/дан 0,2 мг/кг гача вариацияда бўлиб, кейинчалик 0,1 ёки 0,05 мг/кг гача пасайтирилади [13].

Баъзи олимлар ПоДнинг гранулематоз шаклида перорал изотретиноин ҳақиқатан самаралими ёки йўқлигини шубҳа остига қўйдилар, бу касалликда бир неча ойдан кейин ўз-ўзидан спонтан тузалиш тез-тез учраб, оддий ҳолат ҳисобланади (Smith K.W., 1990), аммо, паст дозали периорал изотретиноин барча амалий тадқиқотларда бир неча ҳафта ичида РоДнинг кескин яхшиланиши билан боғлиқ эди.

**8. Ивермектин.** Сўнгги вақтларда ПоД оғриган беморларни даволаш учун топик ва тизимли ивермектинни муваффақиятли қўллаш бўйича етарли миқдорда нашрлар пайдо бўлди [4, 7, 9, 15], аммо ҳеч қандай рандомизацияланган тадқиқотларда маҳаллий ёки периорал (оғиз орқали) ивермектинни қўллашни баҳолашмаган. Ивермектин креми терининг қитиқлаш, тирнаш хусусияти учун паст салоҳиятга эга эканлиги кўрсатилган. Ушбу оддий ёндашув беморнинг яхши мувофиқлиги, ҳаёт сифати ва терапиядан қониқишига олиб келиши ва шу билан унинг самарадорлигига ҳисса қўшиши мумкин. Ивермектинни қўллашга тавсия этилган схемаси суткасига 1 маҳалдан камида 3 ойни ташкил қилади [4, 9].

ПоДда ивермектин кремини қўллашни тасдиқлаш учун кейинги истиқболли клиник синовларни ўтказиш зарур.

**Клиник ходиса**

Бемор аёл Н., 45 ёшда, дерматовенеролог қабулига юз териси жароҳатланишига, жароҳат ўчоғларидаги қичишиш ва ачишишга шикоят қилиб келди. Ўзини 2 йилдан бери касал деб ҳисоблайди. Бемор аёлнинг сўзларига кўра, жароҳат ўчоғи дастлаб пастки жағида жойлашган эди. Узоқ вақт топик ГКС малҳамидан фойдаланган, уни қўллаш фонида яллиғланиш кетишини, аммо тўхтатилгач, яна жараён қайталанганини, кенг тарқала бошлаганини кузатган. Сўнг бемор аёл 4 ой давомида Дипроспан препаратини (бетаметазон дипропионат ва бетаметазон динатрия фосфат) мускул орасига 2,0 мл дан ҳар ой олган. Бир неча марта инъекцияни тўхтатишга ҳаракат қилган, аммо яна қайтадан тошмалар тошишини, касаллик қайталанганини кўрган. Препарат фонида терапияни коррекция қилиш учун шифокор дерматовенерологга мурожаат қилган.

Бемор аёлни биринчи қабулда кўрилганда теридаги жараён тарқоқ характерда кузатилди. Юз ва бўйин терисида яққол ёрқин-қизил рангли қўшилаётган эритема фонида кўп сонли ёрқин-пушти рангли папулалар, бир нечта пустулалар ҳамда кўп бўлмаган кепакланиш аниқланди.

Бошнинг сочли қисми, бадан ва қўл-оёқлар терисида ҳамда кўриниб турувчи шиллиқ қаватларда тошмалар кузатилмади.

Беморнинг шикоятига, анамнезига, характерли клиник манзарасига асосан «Периорал дерматит» диагнози қўйилди ва ивермектин препаратининг 1 % ли кремини суртиш тавсия этилди. Кейинги 8 ой давомида бемор аёл амбулатор даво олди, бунда препаратни суткасига 1 маҳалдан 4 ой, сўнг яна 4 ой ҳафтасига 3 маҳалдан жароҳат ўчоғларига суртди. Терапевтик давони бемор қониқарли қабул қилди. Ивермектин препаратининг қўлланиши сезиларли ижобий натижа берди.

**Хулоса.** Периорал дерматит ўзига хос юзнинг тарқалган яллиғланишли дерматози бўлиб, етарлича ўрганилмаган касаллик ҳисобланади. ПоД ва топик глюкокортикостероидларни, косметик воситаларни ва бошқа безовта қилувчи, қитиқловчи ташқи омилларни (пломбалар, фторланган тиш пастаси, SPF-омил ва б.) узоқ муддатли қўллаш ўртасидаги яқин алоқа, ўзаро боғлиқликни кўрсатадиган ишончли тўпланган маълумотлар мавжуд.

ПоД патогенезининг асосий бўғини теринг эпидермал тўсиғининг бузилишига, намликнинг кўпайишига, шунингдек, тГКСларни узоқ муддат фойдаланиш натижасида теринг маҳаллий иммунитети пасайишига олиб келадиган теринг узоқ муддатли қитиқланиш хусусияти ва шикастланиши, бунинг натижасида кейинчалик патоген биотанинг қўшилиши, дерманинг яллиғланиш реакцияли жавобини рағбатлантиради.

Бугунги кунда даволашнинг асосий ёндашув йўналиши бўлиб ноль терапия ҳисобланади, ПоДнинг айниқса, оғир шаклларида маҳаллий метронидазол, эритромицин, пимекролимус, 20% ли азелаин кислотаси, макролидлар, тетрациклин қатори антибиотиклари билан тизимли терапия ҳамда тизимли ретиноидларни қўллаш тавсия этилади. Периорал дерматит билан оғриган беморларда ивермектиннинг қўлланиши даводан яхши натижаларга эришишга имкон беради ва унинг терапиясида эффектив ёндашув бўлиши мумкин, аммо бу янада йирик клиник тадқиқотларни ўтказишни талаб қилади.

Тиббиётнинг жадал ривожланиши, замонавий диагностика ва янги даволаш усулларининг кашф этилиши ПоДнинг тўла-тўкис тузалишига имкон яратмоқда.

## АДАБИЁТЛАР


1. Вашкевич А.А., Суворова А.А,, Разнатовский К.И., Резцова П.А., Гулордава М.Д., Левина Ю.В. Периоральный дерматит. Новые подходы к терапии / Проблемы медицинской микологии. 2022. Т. 24. № 4. С. 51-57. Doi: 10.24412/1999-6780-2022-4-51-57
2. Резниченко Н.Ю., Головкин А.В. Периоральный дерматит. Особенности диагностики и лечения. Журнал дерматовенерологии и косметологии им. М.О. Торсуева. 2017; 1 (37). [Reznichenko N.Yu., Golovkin A.V. Perioral dermatitis. Features of diagnosis and treatment. Journal of Dermatovenereology and Cosmetology named after M.O. Torsueva. 2017. Vol. 1(37). (In Russ.)].
3. Adaskevich U.P., Miadzelets M.O. The possible role of fusiform bacteria in the etiopathogenesis of perioral dermatitis. Vestnik VGMU. 2019. Vol. 18(3). P. 75–80. doi.org/10.22263/2312-4156.2019.3.75
4. Charnowski S., Wollenberg A., Reinholz M. Perioral dermatitis successfully treated with topical ivermectin. Ann. Dermatol. 2019. Vol. 31 (Suppl): S27-S28. doi.org/10.5021/ad.2019.31.S.S27
5. Clementson B., Smidt A.C. Periorificial dermatitis due to systemic corticosteroids in children: report of two cases. Pediatr. Dermatol. 2012. Vol. 29. P. 331. doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01651.x
6. Hameed A.F. Steroid dermatitis resembling rosacea: a clinical evaluation of 75 patients. ISRN Dermatology. 2013. doi.org/10.1155/2013/491376
7. Kircik L.H., Del Rosso J.Q., Layton A.M., Schauber J. Over 25 years of clinical experience with ivermectin: an overview of safety for an increasing number of indications. J. Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15(3). P. 325–332. PMID: 26954318ë
8. Mokos Z.B., Kummer A., Mosler E.L., et al. Perioral dermatitis: still a therapeutic challenge. Acta Clin. Croat. 2015. Vol. 54. P. 179–185. PMID: 26415314
9. Noguera-Morel L., Gerlero P., Torrelo A., Hernández-Martin Á. Ivermectin therapy for papulopustular rosacea and periorificial dermatitis in children: a series of 15 cases. J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 76. P. 567. doi. org/10.1016/j.jaad.2016.10.034
10. Novozhilova O.L. Steroid rosacea caused by inhaled glucocorticosteroid agents. Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. 2015. doi: 10.17116/klinderma201514666-68
11. Peralta L., Morais P. Perioral dermatitis – the role of nasal steroids. Cutan. Ocul. Toxicol. 2012. Vol. 31. P. 160. doi.org/10.3109/15569527.2011.621918
12. Rodriguez-Garijo N., Querol-Cisneros E., Tomas-Velazquez A., et al. Recalcitrant granulomatous periorificial dermatitis with good response to low-dose oral isotretinoin. Pediatr. Dermatol. 2019. Vol. 36. P. 980. doi.org/10.1111/pde.13969
13. Tempark T., Shwayder T.A. Perioral dermatitis: a review of the condition with special attention to

treatment options. Am. J. Clin. Dermatol. 2014. Vol. 15. P. 101–113. doi.org/10.1007/s40257-014-0067-7
14. Wollenberg A., Bieber T., Dirschka T., et al. Perioral dermatitis. JDDG. 2010. Vol. 9(5). P. 422–427. doi.org/10.1111/j.1610-0387.2010.07329.x
15. Zargari O., Aghazadeh N., Moeineddin F. Clinical applications of topical ivermectin in dermatology. Dermatol. Online J. 2016. Vol. 22(9). doi.org/10.5070/d3229032496
16. Zip C.M. Innovative use of topical metronidazole. Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 525. doi.org/10.1016/j.det.2010.03.015

**УДК: 616.527-07-08**

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕБОРЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

***У.Ю. САБИРОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА, Г.Б. КОЙЛЫБАЕВА***

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

**ХУЛОСА**

**СЕБОРЕЯЛИ ПОРСИЛДОҚ ЯРА КЛИНИК ҲОЛАТИ**

**У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, И.А. Самарходжаева, Г.Б. Койлыбаева**

Мақолада себореик пемфигуснинг клиник ҳолати тасвирланган. Пемфигуснинг епидемиологияси, патогенези, клиникаси, диагностикаси ва даволаш ҳақида маълумот берилган.

*Калит сўзлар:* пемфигус, десмоглеин, rituximab, immunoglobulin.

**SUMMARY**

**CLINICAL CASE OF SEBORRHEIC PEMPHIGUS**

**U.Yu. Sabirov, A.I. Ismagilov, I.A. Samarkhodzhaeva, G.B. Koylibaeva**

The article describes a clinical case of seborrheic pemphigus. Information is provided on the epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of pemphigus.

*Keywords:* pemphigus, desmoglein, rituximab, immunoglobulin.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕБОРЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ**

**У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, И.А. Самарходжаева, Г.Б. Койлыбаева**

В статье представлен описание клинического случая себорейной пузырчатки. Приводятся сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении пузырчатки.

*Ключевые слова:* пемфигус, десмоглеин, ритуксимаб, иммуноглобулин.

Пемфигус (пузырчатка) представляет собой группу аутоиммунных буллезных дерматозов, характеризующихся вялыми пузырями на слизистых оболочках и/или коже, которые могут приводить к летальному исходу [6]. Патофизиология пузырчатки в настоящее время рассматривается как процесс образования патогенных аутоантител (обычно класса IgG, реже IgA), направленных против различных белков десмосом кератиноцитов – десмоглеинов, десмоколлинов, плакинов, а соединение аутоантител с компонентами десмосом нарушает внутриэпидермальную адгезию, приводя к акантолизу и образованию пузырей на коже и/или слизистых оболочках, при этом активность заболевания тесно коррелирует с уровнем аутоантител в сыворотке крови [5, 8]. У одних авторов соотношение мужчины – женщины чаще составляет 1:1, у других – 1:2 [1]. В странах Средиземноморья чаще встречается pemphigus foliaceu**s.** В Европе, России, Узбекистане и ряде государств СНГ доминирует pemphigus vulgaris [2]. В Узбекистане исследования пузырчатки ведутся во всех профильных дерматологических учреждениях Республики.

Основу патогенеза пузырчатки составляет аутоиммунное поражение десмосом – межклеточных соединений, обеспечивающих сцепление кератиноцитов. Определение субклассов IgG при пузырчатке – интересный и важный момент при изучении заболевания. Во многих исследованиях показано, что у пациентов в активной стадии аутоиммунной пузырчатки выявляются высокие титры IgG1 и IgG4, что свидетельствует об их патогенетической роли при данном заболевании [4, 9, 10].

Все клинические формы пузырчатки характеризуются длительным хроническим волнообразным течением, приводящим в отсутствие лечения к нарушению общего состояния пациентов, а в некоторых случаях к летальному исходу.

**Вульгарная пузырчатка** – наиболее частая форма пузырчатки,

характеризующаяся наличием пузырей различных размеров с тонкой вялой покрышкой с серозным содержимым, возникающих на видимо неизмененной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, глотки, гениталий. Одним из наиболее характерных признаков акантолитической пузырчатки является симптом Никольского – это клиническое проявление акантолиза, который при вульгарной пузырчатке может быть положительным как в очаге поражения, так и вблизи от него, а также на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

**Себорейная или эритематозная пузырчатка (синдром Сенира – Ашера)** в отличие от вульгарной пузырчатки, при которой чаще вначале поражаются слизистые оболочки, начинается на себорейных участках кожи (лице, спине, груди, волосистой части головы). В начале заболевания на коже появляются эритематозные очаги поражения с четкими границами, на поверхности которых имеются корочки различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета.

**Листовидная пузырчатка** характеризуется эритемато-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на одних и тех же местах, при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок, иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек нехарактерно. Возможно быстрое распространение высыпаний в виде плоских пузырей, эрозий, сливающихся друг с другом, слоистых корок, чешуек с развитием эксфолиативной эритродермии, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции. Симптом Никольского – положительный как в очагах поражения, так и на видимо здоровой коже.

**Вегетирующая пузырчатка** долгие годы может протекать доброкачественно, в виде ограниченных очагов поражения при удовлетворительном состоянии больного. Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта, вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий) и в области кожных складок (подмышечных, паховых, заушных, под молочными железами). На дне эрозий формируются мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии, что заставляет дифференцировать это заболевание с хронической вегетирующей пиодермией. Симптом Никольского – положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс напоминает вульгарную пузырчатку. Выделение различных клинических форм пузырчатки условно, так как клиническая картина одной формы может напоминать картину другой, кроме того возможен переход одной формы в другую [3].

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих исследований: клинический осмотр больного; определение симптома Никольского; цитологический анализ на наличие акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий; гистологическое исследование; метод прямой иммунофлюоресценции; общий анализ крови (с обязательным определением уровня тромбоцитов); биохимический анализ крови; общий анализ мочи.

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигоидом Левера, герпетиформным дерматитом Дюринга, хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, рубцующим пемфигоидом, дискоидной красной волчанкой, себорейным дерматитом, синдромом Лайелла, многоморфной экссудативной эритемой, хронической вегетирующей пиодермией и др.

Целью лечения является стабилизация патологического процесса, подавление воспалительной реакции, прекращение новых высыпаний, эпителизация эрозий, достижение ремиссии, повышение качества жизни больных. Принципы терапии при различных клинических формах существенно не отличаются. Основным методом лечения является назначение системных

глюкокортикостероидных препаратов. Они назначаются по жизненным показаниям, поэтому абсолютных противопоказаний для их применения нет. Наиболее часто применяют преднизолон, другие ГКС назначают в соответствии с преднизолоновым эквивалентом. Для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы назначают *цитостатики*. В стационарных условиях чаще применяют метотрексат. Современные биопрепараты: Ритуксимаб (моноклональные антитела к CD20) – эффективен при тяжёлых формах [7].

Область пузырей, эрозий обрабатывают раствором анилиновых красителей, при наличии вторичной инфекции – аэрозолями, содержащими ГКС и антибиотики.

Критериями эффективности лечения являются прекращение появления новых высыпаний, эпителизация эрозий, улучшение общего состояния больного, нормализация лабораторных показателей.

Первичная профилактика пузырчатки не разработана. Вторичная профилактика заключается в постепенном снижении дозы ГКС до поддерживающей, ограничении инсоляции и соблюдении лечебно-охранительного режима.

**Приводим наш пример**

Пациент Х.К. 1974 г.р., из Наманганской области. Обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК с жалобами на высыпания волосистой части головы, лица и слизистой полости рта, сопровождающиеся зудом, жжением и болезненностью. Также жалобы на общую слабость и на затрудненное жевание и глотание.

*Anamnesis morbi:* пациент считает себя больным на протяжении 7 лет. Впервые эрозивные высыпания появились на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ, сопровождающиеся болезненностью. Эти высыпания возникли после посещения стоматолога по поводу удаления зуба. После этого пациент обратился дерматологу по месту жительства в городе Наманган, где ему была назначена терапия преднизолоном 50 мг в сутки по схеме в течение нескольких месяцев. Однако, при снижении дозировки отмечались рецидивы заболевания в виде появления новых высыпаний. В ответ на это врач назначил инъекции Дипроспана (1 мл внутримышечно) ежемесячно в течение года. Это привело к улучшению кожно-патологического процесса в виде эпителизации эрозий. Однако, через год в 2021 г. пациент вновь отметил обострение заболевания, проявившееся в виде пузырей в области левой щеки, в последующем образованием эрозий и корок. По совету знакомых он начал использовать серную мазь, что привело к полному регрессу высыпаний. Но через пару недель произошел рецидив с появлением новых пузырей на коже лица, в области щек и носа, с формированием формы «бабочки». Пациент обратился онкологу по месту жительства с подозрением на базалиому, диагноз был подтвержден гистологически. Ему было проведено лечение с помощью криотерапии и светолечения, после чего заболевание прогрессировало. Пациент самовольно длительно принимал по одной таблетке преднизолона ежедневно. С 2023–2024 г.г. пациент опять же стал самовольно вводить себе в/м инъекции Дипроспана, которое давало временное улучшение и временами рецидивы заболевания. В январе 2025 г. после ухудшения кожно-патологического процесса пациент вновь обратился в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии в г.Ташкенте, где провели гистологическое исследование и опровергли диагноз «базалиома», после чего пациента направили в РСНПМЦДВиК, где был выставлен диагноз «Себорейная пузырчатка» (L10.4) и госпитализирован для стационарного лечения.

*Anamnesis vitae:* Больной рос и развивался соответственно возрасту. Женат-имеет 2-х детей. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Перенесенные заболевания ОРВИ, ОРЗ.Не работает. Такие заболевания как туберкулез, венерические заболевания, онкологическую патологию, ВИЧ и сахарный диабет отрицает. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредные привычки-курение со стажем более 10 лет *(см. вклейку фото 29)*.

*Эпидемиологический анамнез*: За последние 6 месяцев больной 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,кровозаменителей в анамнезе исключает. Зарубеж не выезжал. От короновирусной инфекции не вакцинирован.

*Status praesens:* Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. На вопросы отвечает адекватно. Костно-мышечная система без деформаций. Нормостенического телосложения. Дыхание ровное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, пульс-99 ударов в мин, АД 120/70 мм.рт.ст. Язык покрыт плотным серо-желтым налётом. Живот вздут, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез регулярный. Стул оформленный, регулярный.

*Status localis:* Кожно-патологический процесс носит воспалительный, распространённый и симметричный характер. Локализуется на коже волосистой части головы, лица, слизистой оболочке полости рта и губ. Элементами поражения являются эрозии и корки. На слизистой оболочке полости рта в области нижней десны и красной каймы губ отмечаются эрозии ярко-розового цвета с блестящей и влажной поверхностью, местами слившиеся между собой и покрытые геморрагическими корочками. Язык покрыт плотным серо-желтым налётом. На коже лица в области носа и щёк отмечаются слившиеся между собой эрозии, покрытые массивными желто-серозными корками, под которыми обнажается яркая-красная эрозивная поверхность. На коже волосистой части головы в правой височной области наблюдается эрозивный округлый очаг в d-2,5 см, покрытый желто-серозной корочкой.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК – признаки латентного течения железодефицитной анемии; биохимические параметры крови в пределах нормы, за исключением пограничного уровня глюкозы – 6,5 ммоль/л; Эози-

нофилы в содержимом пузыря – 5 %; Мазки отпечатки на клетки Тцанка – 5–6; Антитела IgG к десмоглеину 3–17,2 нг/мл (повышены); Антитела IgG к десмоглеину 1–18,9 нг/мл (повышены); Инфекционные агенты **–** РМП ВГВ, ВГС, ВИЧ; Коха и палочки Ганзена; Тельца Боровского, грибковая инфекция- не выявлены. Иммунологические исследования (CD20+ CD3+CD45+ CD3+CD4 CD3+CD8+ CD4/CD8 CD3+CD16+; CD3+CD25+; CD23+CD20+) Лимфоциты – 35,8; Т-лимфоциты – 84,7; В-лимфоциты – 5,0; Т-хелперы – 45,6;: Цитотоксические Т-лимфоциты – 34,2. Иммунорегуляторный индекс – 1,33; Кортикальные тимоциты – 1,1; Естественные Т-киллеры (TNK-лимфоциты) – 1,0; Натуральные киллеры (NK) – 9,6; Коагулограмма, копрология, общий анализ мочи – без патологических изменений.

Гистологическое и иммунофлюоресцентное 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.

IgA – не обнаружено. IgM – не обнаружено. IgG – местами отмечается отложения вокруг клеток шиповатого слоя в виде «сетки». C3 protein – местами отмечается отложения вокруг клеток шиповатого слоя в виде «сетки». Заключение – подобная иммуноморфологическая картина, на фоне системной стероидной терапии, соответствует диагнозу – Пузырчатка.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза. признаки гепатомегалии, признаки хронического застойного холецистита и полипа ЖП. УЗИ почек: двухсторонний нефролитиаз. УЗИ органов мочеполовой системы (почки, мочевой пузырь с определением остаточной мочи, предстательная железа)**:** эхопризнаки конгломератных солей в ЧЛС почки. признаки хронического простатита.

Консультация терапевта. ЭКГ. Заключение: Син. тахикардия. ЧСС- 102 удар в минуту ЭОС отклонено влево, ГЛЖ. Рекомендации: 1. ЭКГ, экспресс H.pylori, мониторинг АД! 2. Клопедогрил 75 мг 1 табл.×1 р/д вечером после еды, № 1 месяц. 3.Аскорил 100 мл 10 мл×3 р/д после еды, №10. 4. Ферсинол 1 капс.×1 раз в день после еды, №1 месяц. 5. Канефрон по 2 табл. х 3 р/д после еды, №10 дней. 6. Пантоз DSR 1 таб × 1 р/д до еды за 20 мин, №14. 7. Конкор 5 мг 1 табл.×1 раз под наблюдением пульса утром в 9:00, №3 месяца.

Консультация эндокринолога. Рекомендации: сахар через 2 часа после еды 6,5 ммоль/л. На момент осмотра данные за СД не выявлена 1) Санация хронических очагов, консультация ЛОРа и стоматолога. Исключить из рациона солёное, копчёное, сладости, выпечки, чипсы, фастфуды, полуфабрикаты, бобовые, цитрусовые. Включить в рацион: мясо, мясные продукты, овощи, фрукты, зелень. Ночной сон с 22.00. Пешие прогулки 2 часа после ужина, ежедневно. 2) Глюкофаж XP 1000 по 1/2 табл. после ужина, 1 нед, по 1 табл. продолжать 3 мес. 3) С согласием терапевта, урсосан форте по 1 таб перед сном, №1 мес. Наблюдение эндокринолога по месту жительства.

*Окончательный диагноз:* Себорейная пузырчатка. L10.4.

*Сопутствующий:* ГБ АГ 2 Риск 3. I 11. Хроническая язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии ремиссии. (К.25). Хронический бронхит в стадии неполной ремиссии (J.47). Гиперхолистеринемия (Е.78). Анемия латентное течение (Д.50). СТД N.20. Стеатогепатоз (К.76). Хронический бескаменный холецистит (К81.1).

*Проведенное лечение*: Режим полупостельный. Системная ГКС терапия: Преднизолон per os из расчета 1 мг/кг/сут (с постепенным снижением дозы). Перед иммуннобиологической терапии была проведена премедикация: Sol. Solu-Medroli 500 мг по 1.5 ml в/м № 1, Tabl.Paracetamoli 500 мг по 1×1 раз 1 день, Sol. Analgini 40 % 2,0 мл + Sol. Dimedroli 1.0 мл в/м №1. Иммунобиологическая терапия: ППТ(площадь поверхности тела)-1.84. Rituximab (RTX) 690 мг (375 мг/м$^2$) в.в капельно по схеме еженедельно №4. Иммуноглобулины: Октагам (IVIg 2g/kg) по схеме 150 г (4, 8, 12, 16, 20, 24 недели и в дальнейшем 1 раз в месяц в течении 8 месяцев). Гипосенсибилизирующая терапия. Препараты калия и кальция. Антигистаминные препараты. Ингибиторы протонной помпы. Гепатопротекторная терапия. Препараты железа. Диуретики. Анаболические стероиды. Анилиновые красители. Топические ГКС и эпителизирующие мази.

Пациент получил курс лечения, при выписке очаги поражения значительно очистились. Выписан с клиническим улучшением для дальнейшего лечения и наблюдения в КВД по месту жительства.

В заключении можно сказать, что случай подчеркивает важность точной диагностики и адекватного лечения буллезных дерматозов.

Пузырчатка – это не только медицинская, но и социальная проблема, существенно влияющая на качество жизни пациентов. Важна не только

терапия, но и комплексный подход – своевременная диагностика, правильный уход за кожей, психологическая поддержка пациентов.

Совместными усилиями врачей и ученых мы приближаемся к более безопасному и эффективному лечению.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Грандо С.А., Глухенький Б.Т., Романенко А.Б. и др. Механизмы терапевтического действия экстракорпоральной детоксикации при аутоиммунных буллезных дерматозах. Вестник дерматологии и венерологии. 1988. № 7. С. 6–11.
2. Ильина О.В., Морозов А.П., Петров Д.Ю. Клиническая характеристика больных пузырчаткой в одном центре в России. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 2(3). С. 25–31.
3. Кубанова А.А. Дерматовенерология, 2010. – М.: ДЭКС-Пресс. 2010. С. 194–199.
4. Bhol K., Mohimen A., Ahmed A.R. Correlation of subclasses of IgG with disease activity in pemphigus vulgaris. Dermatology 1994. 7189: Suppl 1: P. 785–789.
5. Egami S., Yamagami J., Amagai M. Autoimmune bullous skin diseases, pemphigus and pemphigoid. J Allergy Clin Immunol. 2020. Vol. 145(4). P. 1031–1047. doi.org/10.1016/j.jaci.2020.02.013.
6. Joly P., Horvath B, Patsatsi A., et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. Vol. 34(9). P. 1900–1913. doi:10.1111/jdv.16752.
7. Levin F., Heelan K., & Ross J. (2017). Rituximab in the treatment of moderate to severe pemphigus vulgaris. International Journal of Dermatology. Vol. 56(12). P. 1308–1313.
8. Porro A.M., Seque C.A., Ferreira MCC, Enokihara MMSES. Pemphigus vulgaris. An Bras Dermatol. 2019. Vol. 94(3). P. 264–278. doi:10.1590/abd1806–4841.20199011.
9. Rock B., Martin C.R., Theofilopoulos A.N. The pathogenic effect of IgG4 autoantibodies in endemic pemphigus foliaceus. N Engl J Med 1989. Vol. 320. P. 1463–1469.
10. Warren S.J.P., Arteaga L., Rivitti E.A., Aoki V., Hans-Filho G., Qaqish B.F. The role of IgG subclass switch in the pathogenesis of fogo selvagem. J Invest Dermatol 2003. Vol. 120. P. 104–108.



*Фотосурат 1.* Тугунли базалиома (тана иккала курак уртасида)



*Фотосурат 2.* Ярали базалиома (бурун сохасида)



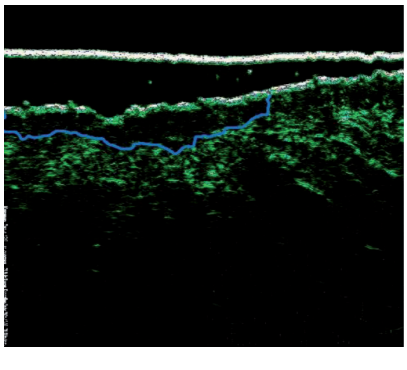
*Фотосурат 3.* Юзаки базалиома (куз ички бурчаги)



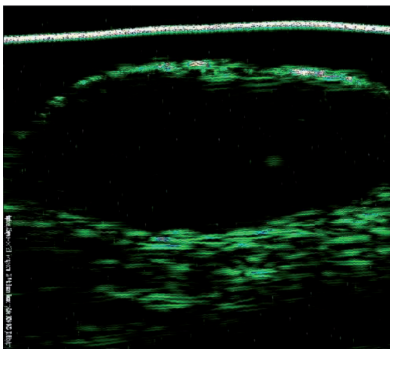
*Фотосурат 4.* Пигментли базалиома (куз ички бурчаги)



*Фотосурат 5.* Склеродермоид базалиома (чап юз сохаси)



*Фотосурат 6.* Юзаки базалиома



*Фотосурат 7.* Тугунли базалиома

К статье А.Ш. Иноятова, Д.А. Умаровой
«Тери базалиомасининг морфологик турлари ва замонавий даволаш усули»



*Фотосурат 8*. PODSI шкаласи бўйича периорал дерматитни кўриниши.
К статье Ф.Ш. Хамидова «Периорал дерматит оғирлик индексининг аҳамияти»

Трихоскопические признаки

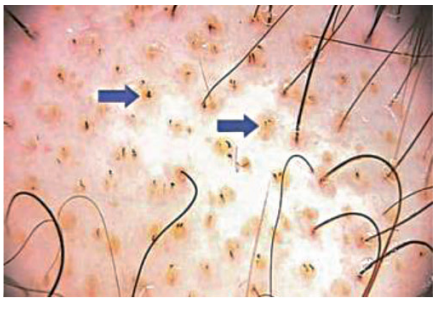


*Фото 9.*

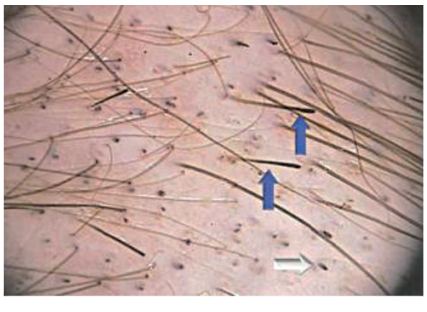


*Фото 10.*

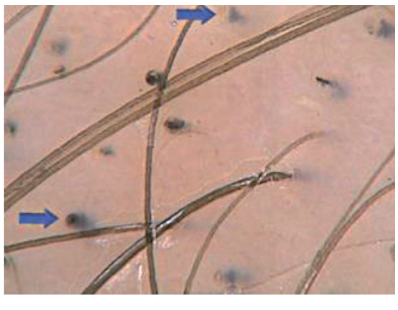


*Фото 11.*



*Фото 12*. До лечения



*Фото 13*. Через 4 месяца после лечения

К статье Д.С. Джалилова, А.Б. Атаниязова, Н.Х. Эрназарова, Д.А. Абдуразаковой
«Клинический случай трихотилломании из практики дерматовенеролога»



*Фото 14.*

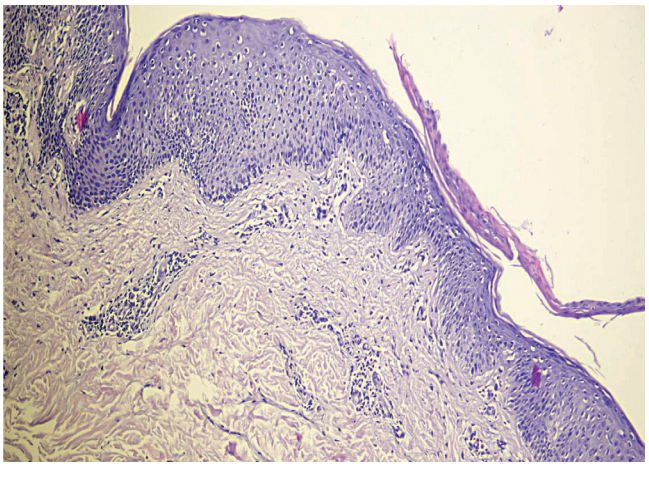


*Фото 15.*

К статье Д.С. Джалилова, Ш.Н. Кадирбергеновой, Н.Х. Эрназарова, А.Б. Атаниязова
«Клинический случай парапсориаза»



*Фото 16.*

К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, Н.Дж. Икрамовой, Ж.Ш. Нарзиева, А.Р. Акромова
«Случай металейшманиоза кожи»



*Фото 17.*

К статье С.С. Арифова, Ш.Т. Ганиевой, А.А. Абдурашидова, М.Б. Ходжаевой
«Случай сетчатый пигментный дерматоз»



*Фото 18.*



*Фото 19.*

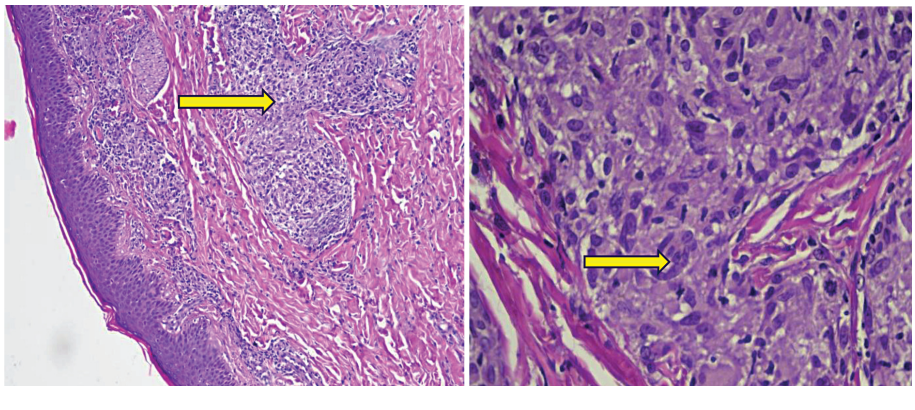


*Фото 20.*

К статье Д.Ф. Порсохоновой, Д.С. Джалилова, М.А. Абдуллаева, Н.Н. Илесовой
«Клинический случай атипичной формы саркоидоза кожи»



*Фото 21.*



*Фото 22.*

К статье Д.С. Джалилова, Ш.Ю. Атажанова, Н.Х. Эрназарова, А.Б. Атаниязова
«Клинический случай генерализованного пустулезного псориаза»

А



Б



*Фотосурат 23.* Тери лейшманиози А ва Б тошмаларнинг даводан олдинги ҳолати

А



Б



*Фотосурат 24.* Бемор С. Тери лейшманиози А ва В тошмаларнинг 10 кун давомида

К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, Н.А. Мустанова, Х.И. Насимова
«Тери металейшманиозининг диагностика ва давоси»

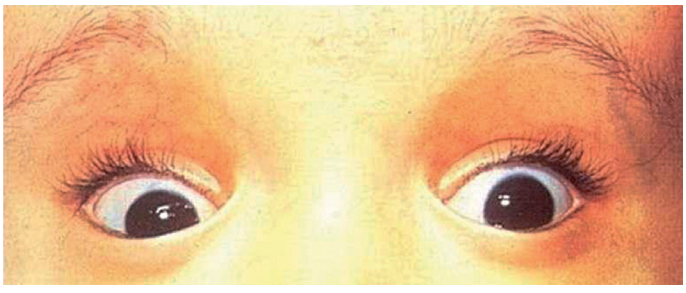


*Фото 25.* Симптом «заходящего солнца»



*Фото 26*. Псориаз, распространённая форма, в стадии регресса (L40)

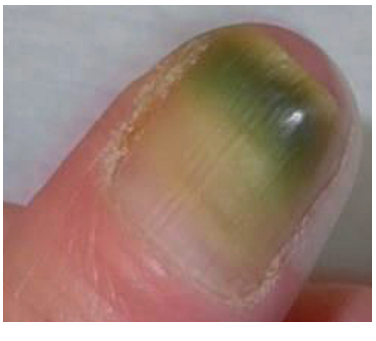


*Фото 27.* Стероидный угри (L70)



Субтотальное алопеция (L63)

К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, Д.М. Мухамеджанова, Д.Б. Абдуллаева «Синдром Фогт-Коянаги-Харада»



Синдром зеленого ногтя



Aspergillus



Химиотерапия



Амлодипин



Гломус-опухоль



Миноциклин



Охроноз



Онихоматрикома



Псориаз



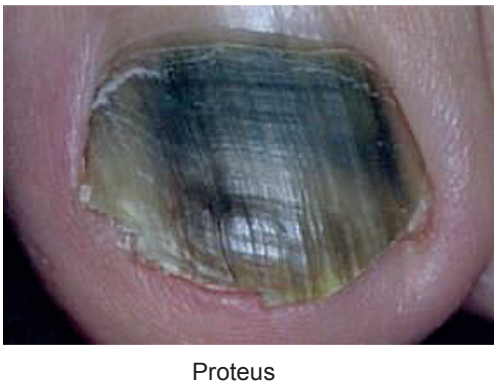
Paecilomycis



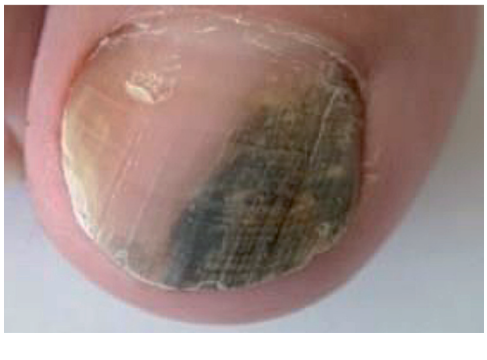
Тетрациклин



Синдром желтого ногтя



Proteus



Fusaruim

*Фото 28*. К статье А.Б. Рахматова, Н.А. Расуловой, Т.Т. Устобаевой «Синдром зеленого ногтф (хлоронихия)»




*Фото 29.*

К статье У.Ю. Сабирова, А.И. Исмагилова, И.А. Самарходжаевой, Г.Б. Койлыбаевой
«Клинический случай себорейной пузырчатки»