# НОВОСТИ

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

## ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3-4. 2021 (95-96)
ISSN 2091-5969

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИК ЯНГИЛИКЛАРИ

Марказий Осиё илмий-амалий журнали

# THE NEWS

## OF DERMATOVENEROLOGY AND REPRODUCTION HEALTH

Central Asian Scientific and Practical Journal

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
# АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЧАСТНОЙ ПРАКТИКИ УЗБЕКИСТАНА
# КЛИНИКА «MAHLIYO-SHIFO» & V

«Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья»
Рецензируемый научно-практический журнал
Публикуется 4 раза в год
Основан в 1997 году

The news of dermatovenerology and reproduction health» is a peer reviewed journal, is published 4 times a year

Журнал входит в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций.

Журнал зарегистрирован Госкомитетом Республики Узбекистан по печати и информации
Лицензия №0527 от 13. 02. 2009 г.



**А Д Р Е С  Р Е Д А К Ц И И:**
г. Ташкент, Шайхонтохурский район,
проезд Лабзак, 10 Клиника «Maxliyo-shifo» & V

Тел: (+99871) 244-06-33
(+99890) 978-38-78
(+99890) 353-14-45
E-mail: **dermatol47@mail.ru**
сайт: **www.ndrz.uz**

Зав. редакцией: Ф. Ф. Хашимов
Менеджер по распространению: Ж. М. Умаров
Компьютерный набор и верстка: Ш. М. Махмадиев



Подписной индекс – 1039
1042

За содержание рекламных материалов ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 15.12.2021

Формат 60X84 1/8
Печать офсетная
Цена договорная
Тираж 1000 экз.
Заказ №

ООО «ALPHA OMEGA Marketing»
Адрес: г. Ташкент, Ц-13, ул. А. Кодирий, 35
Тел: (+99871) 241-54-87
E-mail: alpha.omega.uz@gmail.com



**НОВОСТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ**
**№3-4 (95-96)**
**2021 год**

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Ваисов А. Ш.
Зам. гл. редактора – Маннанов А. М.
Зам. гл. редактора – Курбанов Д. Д.
Отв. секретарь – Рахматов А. Б.

Абдуллаев М.И., Азизов Б.С., Арифов С.С., Артыков А.Ф., Атабеков Н.С., Аюпова Ф.М., Ваисов И.А., Джаббарова Ю.К., Ибрагимов О.Д., Имамов О.С., Исмаилова Г.А., Каримов А.Х., Каримова Ф.Д., Магрупов Б.А., Мухамедов И.М., Нажмитдинова Д.К., Пахомова Ж.Е., Порсохонова Д.Ф., Сабиров У.Ю., Садыков А.А., Султанов С.Н., Ташкенбаева У.А., Хаитов К.Н., Шодиев Х.К.

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адаскевич В.П. (Беларусь, Витебск)
Алимов Б.Д. (Узбекистан, Ташкент)
Абдуллаев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Абидов А.М. (Узбекистан, Ташкент)
Акилов Ф.А. (Узбекистан, Ташкент)
Батпенова Г.Р. (Казахстан, Астана)
Гюнеш А. (Турция)
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)
Зоиров П.Т. (Таджикистан, Душанбе)
Зуфарова Ш.А. (Узбекистан, Ташкент)
Исмаилова А.М. (Туркменистан, Ашгабад)
Каримова Д.Ф. (Узбекистан, Ташкент)
Кешилева З.Б. (Казахстан, Алматы)
Кумар Р. (Индия, Дели)
Литус О.И. (Украина, Киев)
Лукьянов А.М. (Беларусь, Витебск)
Мусабаев Э.И. (Узбекистан, Ташкент)
Набиев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Олисова О.Ю. (Россия, Москва)
Рахимов И.Р. (Узбекистан, Ташкент)
Саипов С.С. (Узбекистан, Ташкент)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)

**Оригинальные статьи**

РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА ГЕНА TNF-α В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ
***Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов*** ..... 4

ЭКСПРЕССИЯ p53, bcl-2 И Ki67 В РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ БКРК
***М.Н. Солметова, Д.А. Нишанов, М.А. Гафур-Ахунов, А.Ш. Ваисов, Д.Ю. Юлдашева*** ..... 8

COVID-19 DAN KEYIN DERMATOLOGIK BELGILAR NAMOYON BO‘LGAN BEMORLARDA MIKROELEMENT HOLATI
***U.A. Tashkenbayeva, G.D. Klebleva*** ..... 11

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
***М.Н. Тилляшайхов, Л.Т. Алимходжаева, Н.С. Шомансурова, Д.А. Нишанов, А.А. Исмаилова*** ..... 15

РОЛЬ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ СПКЯ И СВЯЗАННЫХ С НИМ ОСЛОЖНЕНИЙ
***Г.Д. Азизова, М.М. Асатова*** ..... 19

ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИГА ҚАРШИ ЭМЛАШ ТАДБИРЛАРИНИ ТАШКИЛЛАШТИРИШ
***Б.Ж. Курбанов*** ..... 23

ФАВҚУЛОДДА ВАЗИЯТЛАРДА ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК АҲАМИЯТИ
***Н.М. Мухамедалиева, Н.Б. Миржалолова, Х.Н. Норбоев, А.Т. Холмурадов*** ..... 27

«АМНИОТИЧЕСКИЙ СЛАДЖ» – ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА
***Ю.Г. Расуль-Заде, А.А. Климашкин, М.К. Алимджанова*** ..... 29

ПРИМЕНЕНИЕ $CO_2$-ЛАЗЕРА ПРИ КОЖНОМ ЛЕЙШМАНИОЗЕ
***О.Дж. Ибрагимов, О.В. Жукова, А.Л. Савастенко*** ..... 32

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА
***Н.И. Хикматова, Ж.Е. Пахомова*** ..... 35

**Original articles**

THE ROLE OF THE POLYMORPHIC VARIANT OF THE TNF-a GENE IN DEVELOPMENT ALLERGIC DERMATOSES
***Sh.Z. Mavlyanova, J.B. Mullakhanov*** ..... 4

EXPRESSION OF P53, BCL-2 AND KI67 IN DIFFERENT HISTOPATHOLOGICAL VARIANTS OF BASAL CELL CARCINOMA
***M.N. Solmetova, D.A. Nishanov, M.A. Gafur-Akhunov, A.Sh. Vaisov, D.Y. Yuldasheva*** ..... 8

MICROELEMENT STATUS IN PATIENTS WITH DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS AFTER COVID-19
***U.A. Tashkenbaeva, G.D. Klebleeva*** ..... 11

POSSIBILITIES OF IMMUNOPHENOTYPING OF TUMOR MATERIAL IN PRECANCEROUS AND TUMOR DISEASES OF THE MAMMARY GLANDS
***M.N. Tillashaykhov, L.T. Alimkhadjayeva, N.S. Shomansurova, D.A. Nishanov, A.A. Ismailov*** ..... 15

THE ROLE OF HYPERANDROGENIA IN THE PATHOGENESIS OF PCOS AND RELATED COMPLICATIONS
***G.D. Azizova, M.M. Asatova*** ..... 19

ORGANIZATIONAL MEASURES FOR IMMUNIZATION AGAINST NEW CORONAVIRUS INFECTION
***B.J. Kurbanov*** ..... 23

EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF INFECTIOUS DISEASES IN EMERGENCIES
***N.M. Mukhamedalieva, N.B. Mirzhalolova, Kh.N. Norboev, A.T. Kholmuradov*** ..... 27

«AMNIOTIC SLUDGE» - A POSSIBLE MARKER OF PRETERM BIRTH OF INFECTIOUS ORIGIN
***Y.G. Rasul-Zade, A.A. Klimashkin, M.K. Alimdzhanova*** ..... 29

APPLICATION OF A $CO^2$ LASER FOR LEISHMANIOSIS
***O.Dj. Ibragimov, O.V. Jukova, A.L. Savastenko*** ..... 32

CLINICAL PERFORMANCE OF INDIVIDUALIZED APPROACHES TO THE TREATMENT OF INFERTILITY OF INFLAMMATORY GENESIS
***N.I. Khikmatova, Zh.E. Pakhomova*** ..... 35

**Обмен опытом**

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЕ РОЗАЦЕА
***А.А. Якубов*** ..... 37

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ
***У.А. Ташкенбаева, А.Р. Нурмурадов*** ..... 40

ГЕМОРРАГИК ВА ИШЕМИК ИНСУЛЬТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НУТҚ БУЗИЛИШИНИНГ ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ ЧОРАЛАРИ
***М.Б. Уринов, С.Н. Рахматова, Н. Саломова*** ..... 43

ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
***Ф.Б. Миродилова, Н.С. Саипова, Ф.Ф. Хашимов*** .... 46

СИСТЕМНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЦЕНТРАХ СОТРУДНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ С СИНДРОМОМ УТОМЛЯЕМОСТИ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ (РЕАКТИВНОЙ) АСТЕНИЕЙ
***А.Т. Холмуродов*** ..... 50

МАСТОПАТИЯ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР
***С.И. Исмаилов, О.С. Юлдашев, Ш.Б. Султанов, М.М. Каримова*** ..... 52

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АРВ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНОГО САРКОМЫ КАПОШИ С ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ТИПОМ
***Ж. Каримбердиев, Ш. Ганиева*** ..... 54

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ
***А.Ш. Ваисов, Н.Н. Парпиева, Н.С. Саипова*** ..... 58

ОШИБКА В ДИАГНОСТИКЕ ДЕСКВАМАТИВНОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ ЛЕЙНЕРА-МУССУ
***М.И. Абдуллаев, Ф.А. Тураева, Д.Д. Набиева*** ..... 61

ВЛИЯНИЕ ВИТИЛИГО НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ
***А. Ш. Ваисов, Мунир Ахмад, Ж.М. Умаров*** ..... 64

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ
***Б.У. Назарова*** ..... 69

ЦИТОКИНЫ И ОКСИД АЗОТА КАК РЕГУЛЯТОРЫ ПРОЦЕССА ПРОЛИФЕРАЦИИ КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ
***Б.У. Назарова*** ..... 71

**Experience exchange**

CLINICAL MANIFESTATIONS AND COURSE OF ROSACEA
***A.A. Yakubov*** ..... 37

PATHOGENETIC BASIS FOR THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF ALLERGODERMATOSIS
***U.A. Tashkenbaeva, A.R. Nurmuradov*** ..... 40

EARLY REHABILITATION MEASURES FOR SPEECH IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC AND ISCHEMIC STROKE
***M.B. Urinov, S.N. Rakhmatova, N. Salomova*** ..... 43

OPTIMAL TREATMENT FOR PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA
***F.B. Mirodilova, N.S. Saipova, F.F. Khashimov*** ..... 46

SYSTEMIC REHABILITATION IN REHABILITATION CENTERS OF LAW ENFORCEMENT OFFICERS AND THEIR FAMILY MEMBERS WITH FATIGUE SYNDROME OR FUNCTIONAL (REACTIVE) ASTHENIA
***A.T. Kholmurodov*** ..... 50

MODERN CONCEPTS OF MASTOPATHY
***S.I. Ismailov, O.S. Yuldashev, Sh.B. Sultanov, M.M. Karimova*** ..... 52

EFFICIENCY OF ARV AND SPECIFIC THERAPY IN PATIENT WITH EPIDEMIC KAPOSHA SARCOMA
***J. Karimberdiyev, Sh. Ganiyeva*** ..... 54

MODERN FEATURES OF EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE OF SKIN TUBERCULOSIS
***A.Sh. Vaisov, N.N. Parpiyeva, N.S. Saipova*** ..... 58

DIAGNOSTIC MISTAKE OF «LEINER'S DISEASE (ERYTHRODERMA DESQUAMATIVUM)»
***M.I. Abdullayev, F.A. Turayeva, D.D. Nabiyeva*** ..... 61

THE INFLUENCE OF VITILIGO ON THE QUALITY OF LIFE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS
***A.Sh. Vaisov, Munir Ahmad, Zh.M. Umarov*** ..... 64

THE PRACTICAL SIGNIFICANCE OF GENETIC TESTING IN PATIENTS WITH PSORIASIS
***B.U. Nazarova*** ..... 69

CYTOKINES AND NITRIC OXIDE AS REGULATORS OF KERATINOCYTE PROLIFERATION IN PSORIATIC SKIN LESIONS
***B.U. Nazarova*** ..... 71

# РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА ГЕНА TNF-α В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

*Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов*

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

Молекулярно-генетические исследования аллельных вариантов гена 308G>A гена TNF-α (rs1800629) показали, что у больных АД наиболее часто выявляется G – 87,7%, тогда как неблагоприятный аллель А выявлялся в 12,3% случаев. Однако по сравнению с контрольной здоровой группой без атопии мутантный аллель А в 1,8 раза превышал показатели здоровых лиц (P<0,05). Тогда как выявляемость ассоциации полиморфизмов гетерозиготных генотипов G/A составила 23,0% против 13,7% (у здоровых), что в 1,7 раза превышало показатели здоровых лиц (χ2=2,7; P=0,1;OR=1,9; RR=1,7; 95%CI=0,87–4,0).

**Ключевые слова:** молекулярно-генетические исследования, аллергодерматозы, фактор некроза опухолей-α.

# TNF-α geni polimorf variantining allergik dermatozlar rivojlanishidagi roli

*Sh.Z. Mavlyanova, J.B. Mullakhanov*

TNF-α (rs1800629) geni 308G>A genining allel variantlarini molekulyar genetik tadqiqotlari shuni ko‘rsatdiki, AD bilan kasallangan bemorlarda G – 87,7% holatda aniqlanadi, shuningdek 12,3% hollarda esa salbiy allel A aniqlangan. Biroq, atopiyasiz sog‘lom guruh bilan solishtirganda, mutant allel A sog‘lom odamlarga qaraganda 1,8 barobar yuqori bo‘lgan (P<0,05). Holbuki, G/A geterozigot genotiplarning polimorfizmlari assotsiatsiyasining aniqlanishi 23,0% ni, unga qarama-qarshi nisbatda sog‘lom insonlarda 13,0% ni tashkil etdi, bu sog‘lom insonlarga qaraganda 1,7 barobar yuqori (p2=2,7; P=0,1; OR=1,9; RR=1,7; 95% CI=0,87-4,0).

**Tayanch so‘zlar:** molekulyar genetik tadqiqotlar, allergik dermatozlar, TNF-α.

# The role of the polymorphic variant of the TNF-gene in development allergic dermatoses

*Sh.Z. Mavlyanova, J.B. Mullakhanov*

Molecular genetic studies of allelic variants of the 308G>A gene of the TNF-α gene (rs1800629) showed that in patients with AD, G is most often detected – 87,7%, while the unfavorable allele A was detected in 12,3% of cases. However, compared with the control healthy group without atopy, the mutant allele A was 1,8 times higher than that of healthy individuals (P<0,05). Whereas the detectability of the association of polymorphisms of heterozygous genotypes G/A was 23,0% versus 13,7% (in healthy people), which was 1,7 times higher than in healthy individuals (χ2=2,7; P=0,1; OR=1,9; RR=1,7; 95% CI=0,87-4,0).

**Key words:** molecular genetic studies, allergic dermatoses, tumor necrosis factor-α

Аллергические дерматозы занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости кожи и подкожной клетчатки и составляют 56,2% среди всех кожных заболеваний. Продолжающийся высокий рост заболеваемости атопическим дерматитом, связан, прежде всего, с иммунодепрессивными воздействиями современной цивилизации на организм человека. Загрязнение окружающей среды, повышение радиационного фона, использование в медицине иммунодепрессантов, антибиотиков широкого спектра действия и другие факторы, ослабляют естественные защитные механизмы человека и способствуют развитию аллергических кожных заболеваний [1,2,3].

В основе развития аллергодерматозов важнейшую роль играет наследственный характер и иммунологический механизм.

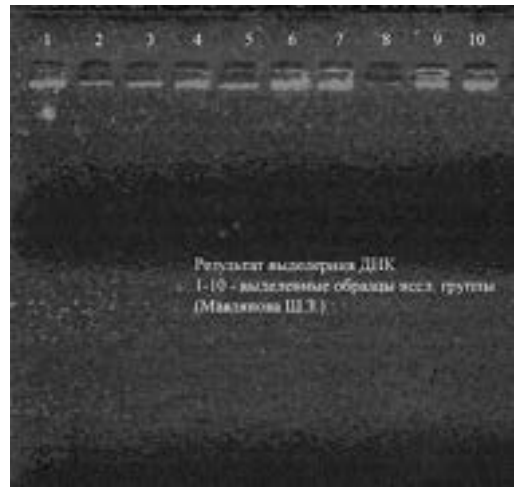
В настоящее время существует ряд достоверных сведений о роли фактора некроза опухоли-альфа (TNF-**α**) в патогенезе и развитии атопии [4]. По данным Sandford A.J. et all. (2004), данный полиморфизм достоверно ассоциируется с атопической бронхиальной астмой [5]. Кроме того, выявлено повышение уровня экспрессии гена TNF-**α** при атопическом дерматите [1].

В этой связи изучение распределения полиморфизма 308G>A гена rs1800630 TNF-**α** (rs1800630) при аллергических заболеваниях кожи является актуальной в дерматологии.

Целью наших исследований явилось изучение патогенетической значимости генотипических вариантов полиморфизма 308G>A гена TNF-**α** (rs1800630) в формировании аллергодерматозов. Всего было обследовано 100 больных, проживающих в Республике Узбекистан. По клинической форме среди 100 больных 46 пациентов составили больные с атопическим дерматитом и 54 с аллергодерматитом. Возраст больных составлял от 7 до 54 лет.

Исследования проводились в лаборатории Биотехнологии Центра Передовых технологий при Министерстве Инновационного развития РУз.

Материалом для ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Для сбора, хранения и транспортировки крови использовались вакутайнеры объемом 3 мл. ДНК выделена во всех образцах (100%).



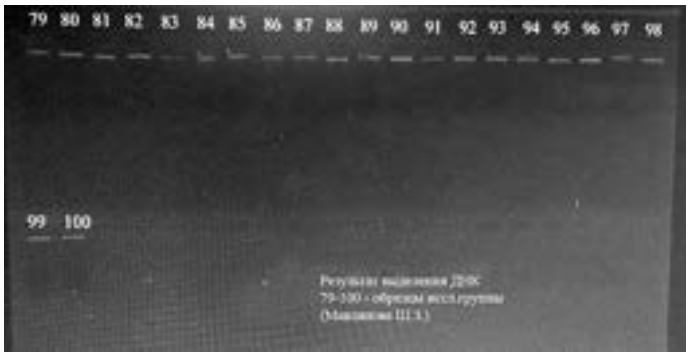



***Рис 1. Электрофореграмма образцов выделенных ДНК.***

Результаты проведения ПЦР в реальном времени визуализируются в графическом виде. Ось абсцисс указывает на количество проведенных циклов, на оси ординат указана интенсивность флуоресценции TaqMan зонда.

При ранней флуоресценции на графике соответствующего дикому аллелю и при разнице 6 или более циклов – мутация не имеется, гомозигота дикого аллеля (GG). При ранней флуоресценции на графике соответствующего мутантному аллелю и при разнице 6 или более циклов – имеется мутация, гомозигота мутантного аллеля (АА). При детекции флуоресценции на графике обоих аллелей одновременно либо с разницей до 1 цикла – гетерозигота (GA) (рис. 2, 3).



***Рисунок 2. Графики накопления продуктов ПЦР образца ДНК не содержащего мутацию G308A. Наблюдается ранний пороговый цикл Ct амплификации нормальной (1) и поздний пороговый цикл Ct амплификации для мутантной (2) последовательности.***

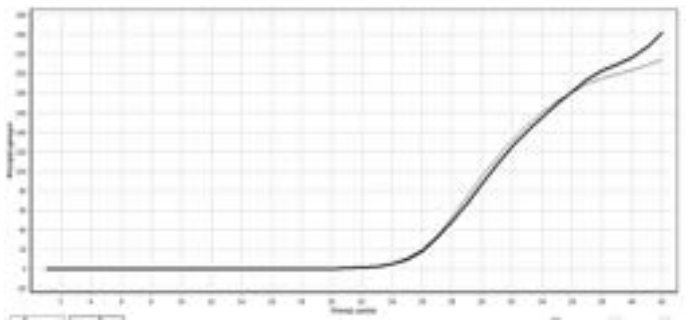


***Рисунок 3. Графики накопления продуктов ПЦР у образца ДНК содержащего гетерозиготную мутацию G308A. Наблюдаются практические одинаковые пороговые циклы Ct амплификации нормальной (1) и мутантной (2) последовательности***

Всего нами исследованы 200 образцов ДНК, выделенных из 100 больных аллергическими заболеваниями кожи. Контрольную группу составили 79 здоровых лиц без атопии.

Результаты молекулярно-генетических исследований представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

***Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма 308G>A гена TNF-α (rs1800630) в группах больных с атопическим дерматитом и контроля***

| Группа | Частота аллелей | | | | Частота распределения генотипов | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | G | | A | | G/G | | G/A | | A/A | |
| | n | % | N | % | n | % | n | % | n | % |
| Основная группа больных n=100* (200**) | 177 | 88,5 | 23 | 11,5* | 77 | 77 | 23 | 23,0* | - | 0,0 |
| Контрольная группа n=79* (158**) | 150 | 94,9 | 8 | 5,06 | 71 | 89,8 | 8 | 10,1 | - | 0 |

**Примечание:** *n*- число исследованных лиц и генотипов; n** - число исследованных аллелей.*

Как видно из таблицы, сравнительный анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма 308G>A гена TNF-α среди 200 образцов ДНК у 100 больных АлД в 88,5% случаев выявил наличие нормального аллеля G и в 11,5% случаев – мутантного аллеля А соответственно. Тогда как, в контрольной группе частота встречаемости мутантного аллеля 308G>A гена TNF-α составила 5,06%, что в 2,3 раза было ниже по сравнению с основной группой (P<0,05).

Тогда как, ассоциация полиморфизма функциональных G/G генотипов 308G>A гена TNF-α в основной группе встречалась в 77% случаев, а в контрольной группе в 89,8% случаев, что в 1,2 раза превышало показатели группы больных с аллергодерматозами. Ассоциация гетерозиготного варианта G/A 308G>A гена TNF-α у больных выявлялась в 23% случаев, тогда как в контрольной группе в 11% случаев. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития АлД в основной группе при наличии полиморфизма A/G ($\chi 2$=5,11 P<0,08; OR=2,65; 95%CI 1,11-6,31) в 2,3 раза превышал показатели контрольной здоровой группы.

Ассоциация полиморфизма нефункционального гомозиготного генотипа A/A 308G>A гена TNF-α в наших случаях в обеих исследуемых группах не выявлялась.

**Таблица 2.**

***Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма 308G>A rs1800630 гена TNF-α в основной и контрольной группах***

| Аллели и генотипы | Количество обследованных аллелей и генотипов | | Статистическое различие |
|---|---|---|---|
| | Основная группа | Контроль | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Аллель G | 177 | 150 | χ2=4,62; P<0,03; OR=2,44; 95%CI 1,06- 5,61 |
| Аллель A | 23 | 8 | |
| Генотип G/G | 77 | 71 | χ2=5,11;P<0,08; OR=0,38; 95%CI 0,16-0,9 |
| Генотип G/A | 23 | 8 | χ2=5,11 P<0,08; OR=2,65; 95%CI 1,11-6,31 |
| Генотип A/A | 0 | 0 | χ2=5,11; P<0,08; OR=0,79; 95%CI 0,02- 40,31 |

Анализ распределения частот генотипов полиморфизма 308G>A гена TNF-α и их соответствие популяционному равновесию РХВ проводили раздельно.

**Таблица 3.**

***Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма rs1800629 гена TNF-α по РХВ в группе больных аллергодерматозами***

| Генотипы | Частота генотипов | | χ2 | P | df |
|---|---|---|---|---|---|
| | Наблюдаемая | Ожидаемая | | | |
| G/G | 77,0 | 78,32 | 0,022 | 0,19 | 1 |
| G/A | 23,0 | 20,36 | 0,344 | | |
| A/A | 0,0 | 1,32 | 1,323 | | |
| Всего | 1,0 | 1,00 | 1,68 | | |

Изучение популяционно-генетической характеристики исследуемого генетического маркера показало, что в группе больных уровень наблюдаемой гетерозиготности имел тенденцию к понижению в 1,1 раза, однако уровень ожидаемого неблагоприятного гомозиготного генотипа A/A имел тенденцию к повышению и обнаружены статистически недостоверные отклонения частот генотипов от РХВ (χ2=1,32; p=0,19).

**Таблица 4.**

***Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма rs1800630 гена TNF-α по РХВ в группе контроля***

| Генотипы | Частота генотипов | | χ2 | P | df |
|---|---|---|---|---|---|
| | Наблюдаемая | Ожидаемая | | | |
| G/G | 89,87 | 90,13 | 0,001 | 0,6 | 1 |
| G/A | 10,13 | 9,6 | 0,022 | | |
| A/A | 0,00 | 0,26 | 0,203 | | |
| Всего | 1,0 | 1,00 | 0,225 | | |

В контрольной группе, выявлены статистически недостоверные отклонения частот генотипов от равновесия Харди-Вайнберга (χ2=0,225; p=0,6).

Нами проанализирован характер выявляемости ассоциации полиморфизма генотипов 308G>A гена TNF-α в зависимости от давности заболевания. Как следует из рисунка 4, генотипы G/A наиболее часто выявлялись с давностью заболевания более 5 лет – у 13 из 23 (56,5%) и 1-5 лет – у 9 из 23 (39,1%) соответственно. Тогда, как давность заболевания до 1 года в нашем случае выявлялась у 1 больного, что составило 4,3 % случаев.

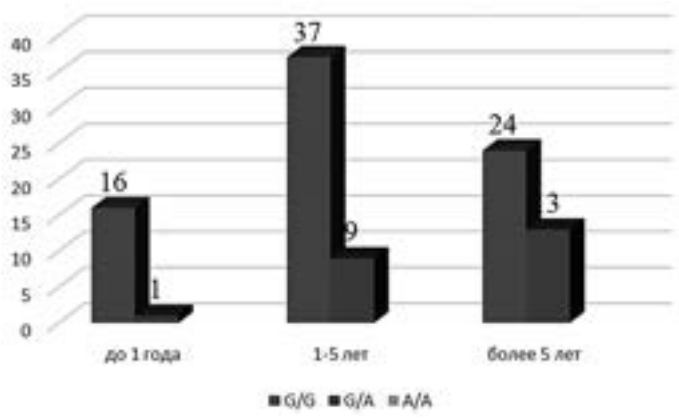



***Рис. 4. Характеристика выявляемости ассоциации полиморфизма генотипов 308G>A гена TNF-α у больных аллергодерматозами с учетом давности заболевания.***

**Таблица 5.**

***Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма 308G>A rs1800630 гена TNF-α в группах больных АД и АлД***

| № | Группа | Частота аллелей | | | | Частота распределения генотипов | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | G | | A | | G\G | | G/A | | A/A | |
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1 | Больные АД n=46 (92) | 82 | 89,1* | 10 | 10,8* | 36 | 78,3* | 10 | 21,7* | - | - |
| 2 | Больные АлД n=54 (98) | 85 | 86,7 | 13 | 13,3* | 41 | 75,9* | 13 | 24,1* | - | - |
| 3 | Контрольная группа n=79 (158) | 150 | 94,9 | 8 | 5,06 | 71 | 89,8 | 8 | 10,1 | - | 0 |

**n** - *число обследованных пациентов;*

***n** - *число исследованных хромосом;*

*показатель достоверности по отношению к контрольной группы (P<0,05).*

Как следует из таблицы 5, в группе больных АД выявляемость аллельного варианта G составила 89,1% (82/92), а нефункционального аллельного варианта A – 10,8% (10/92) соответственно (χ2=2,93; P<0,09; OR=2,29; 95%CI 0,87- 6,02). Тогда как в группе больных АлД аллель G выявлялся в 13,3% случаев (13/98), что в 1,1 раза превышал показатели группы АД и имел статистически достоверный характер (χ2=4,29; P<0,04; OR=2,57; 95%CI 1,03-6,42). Тогда как аллель A выявлялся в 86,7% случаев (85/98).

Анализ молекулярно-генетических исследований 308G>A rs1800630 гена TNF-α в каждой клинической формы аллергических дерматозов выявил незначительное отличие в показателях ассоциации полиморфизмов генотипов гена. Так, в группе больных АД ассоциации функциональных генотипов G/G выявлялись в 79,3% случаях (36/46) (χ2=3,18; P<0,2; OR=0,41; 95%CI 0,15-1,12), тогда как гетерозиготные генотипы G/A в 21,7% (10/46) соответственно (χ2=3,18; P<0,2; OR=2,47; 95%CI 0,90-6,79).

Полученные данные свидетельствуют о том, что ал-

лельные варианты А и ассоциации генотипов 308G>A rs1800630 гена TNF-α являются значимыми критериями риска развития аллергических заболеваний кожи, особенно аллергодерматитов. Однако, данный маркер тоже может явиться значимым маркером риска развития тяжелых форм атопического дерматита (таблица 6).

**Таблица 6.** ***Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма 308G>A rs1800630 гена TNF-α в группе больных АД и контрольной группах.***

| Аллели и генотипы | Количество обследованных аллелей и генотипов | | Статистическое различие |
|---|---|---|---|
| | Основная группа | Контроль | |
| Аллель G | 82 | 150 | χ2=2,93; P<0,09; OR=2,29; 95%CI 0,87- 6,02 |
| Аллель A | 10 | 8 | |
| Генотип G/G | 36 | 71 | χ2=3,18;P<0,2; OR=0,41; 95%CI 0,15-1,12 |
| Генотип G/A | 10 | 8 | χ2=3,18 P<0,2; OR=2,47; 95%CI 0,90-6,79 |
| Генотип A/A | 0 | 0 | χ2=3,18; P<0,2; OR=1.71; 95%CI 0,03- 87,62 |

Тогда как в группе больных аллергодерматитами гетерозиготные генотипы G/A выявлялись в 24,1% случаев (13/54), что в 1,1 раза превышало показатели больных АД, однако имел статистически недостоверный характер (P>0,05) (χ2=4,69 P<0,1; OR=2,81; 95%CI 1,08-7,36) ( таблица 7).

**Таблица 7.**

***Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма 308G>A rs1800630 гена TNF-α в группе больных АлД и контрольной группы***

| Аллели и генотипы | Количество обследованных аллелей и генотипов | | Статистическое различие |
|---|---|---|---|
| | Основная группа | Контроль | |
| Аллель G | 95 | 150 | χ2=4,29; P<0,04; OR=0,39; 95%CI 0,16- 0,98 |
| Аллель A | 13 | 8 | |
| Генотип G/G | 41 | 71 | χ2=4,69;P<0,1; OR=0,36; 95%CI 0,14-0,93 |
| Генотип G/A | 13 | 8 | χ2=4,69 P<0,1; OR=2,81; 95%CI 1,08-7,36 |
| Генотип A/A | 0 | 0 | χ2=4,69; P<0,1; OR=1,46; 95%CI 0,03- 74.64 |

Таким образом, полученные нами результаты анализа полиморфизма 308G>A гена TNF-α позволяют сделать выводы о генетических основах формирования аллергических заболеваний кожи. Гетерозиготный генотип G/A гена TNF-α является генетическим маркером повышенного риска развития тяжелой формы аллергических заболеваний кожи. Полученные данные могут быть использованы при прогнозировании развития АлД и разработке персонализированного подхода к лечению данного заболевания.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. Т.: «ALEKSAPOLIGRAFIYA». 2014. 168 с.

2. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации. // «РМЖ». №27. 2003, с.1538.

3. Мочульская О. Н., Глушко К.Т. Особенности клинического течения аллергодерматозов у детей (обзор литературы). // Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 58-63.

4. Фрейдин М.Б., Огородова Л.М., Пузырев В.П. Патогенетика аллергических заболеваний //Науч.-исслед. Ин-т мед. генетики СО РАМН. Издательство РАМН. 2015. 149 с.

5. Sandford A.J., Chan H.W., Wong G.W. Candidate genetic polymorphisms for asthma in Chinese schoolchildren from Hong Kong //Int. J.Tuberc. Lung Dis. 2004. V.5. P.519-527.

# ЭКСПРЕССИЯ p53, bcl-2 И Ki67 В РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ БКРК

*М.Н. Солметова[1], Д.А. Нишанов[2], М.А. Гафур-Ахунов[3], А.Ш. Ваисов[4], Д.Ю. Юлдашева[5]*

*1 – Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница МЗ РУз,*

*1 – Ташкентский государственный стоматологический институт,*

*2 – РНПМЦОиР,*

*3 – Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз,*

*4 – Ташкентская медицинская академия,*

*5 – Ташкентский филиал РНПМЦОиР*

Базальноклеточный рак кожи (БКРК) – коварная кожная опухоль, протекающая под маской дерматологического заболевания, в 21 веке привлекла к себе пристальное внимание, как одна из самых часто встречающихся злокачественных опухолей человеческой популяции, и обладающей высокой частотой рецидивов. Данная статья посвящена внедрению передового мирового опыта в исследовании биологического свойства опухолей – иммуногистохимии (ИГХ) БКРК. Авторами сделана первая попытка в отечественной науке, исследования особенностей иммуногистохимической окраски биоптатов различных гистотипов БКРК иммуномаркерами (Ki67, p53,bcl-2), широко применяемыми в онкологической практике. На собственном материале, авторы выявили некоторые закономерности, позволяющие провести параллели между гистотипом БКРК и потенциалом его агрессивности, что открывает широкую перспективу для внедрения иммуногистохимии в практику дерматоонкологии.

**Ключевые слова:** базальноклеточный рак кожи, гистотип, иммуногистохимия.

## Bazal hujayrali teri saratonining turli xil gistologik variantlarida p53, bcl-2 va Ki67 ekspressiyasi

*M.N. Solmetova, D.A. Nishanov, M.A. Gafur-Ahunov, A.Sh. Vaisov, D.Yu. Yuldasheva*

Bazal hujayrali karsinoma (BHK), dermatologik kasallik niqobi ostida davom etadigan, makkor teri o‘smasi, XXI asrda odam populyatsiyasida eng ko‘p uchraydigan xavfli o‘smalardan biri sifatida va qaytalanish tezligi bilan alohida e’tibor tortadi. Ushbu maqola o‘smalarning biologik xususiyatlarini o‘rganishda ilg‘or jahon tajribasini – BHK immunogistokimyosini (IGK) kiritishga bag‘ishlangan. Mualliflar onkologik amaliyotda keng qo‘llaniladigan BHKlarning turli gistotiplari biopsiya namunalarini immunomarkerlar (Ki67, p53,bcl-2) bilan IGK bo‘yashning o‘ziga xos xususiyatlarini o‘rganishda mamlakatimizda birinchi urinish hisoblanadi. O‘z materiallariga asoslanib, mualliflar BHK gistotipi va uning agressivligi potentsiali o‘rtasida parallellik o‘rnatishga imkon beradigan ba’zi qonuniyatlarni aniqladilar, bu esa dermatoonkologiya amaliyotiga IGK kiritish uchun keng istiqbollarni ochib beradi.

**Tayanch so‘zlar:** bazal hujayrali karsinoma, gistotip, immunogistokimyo.

## Expression of p53, bcl-2 and Ki67 in different histopathological variants of basal cell carcinoma

*M.N. Solmetova, D.A. Nishanov, M.A. Gafur-Akhunov, A.Sh. Vaisov, D.Yu. Yuldasheva*

Basal cell carcinoma (BCC) is an insidious skin tumor that proceeds under the guise of a dermatological disease, has attracted close attention in the 21st century as one of the most common malignant tumors in the human population, and with a high recurrence rate. This article is devoted to advanced world experience in the study of the biological properties of tumors – immunohistochemistry (IHC) of BCC. The authors made the first attempt in domestic science to study the peculiarities of the IHC staining of biopsy specimens of various histotypes of BCC with immunomarkers (Ki67, p53,bcl-2), widely used in oncological practice. Based on author’s own material, it was identified some regularities that make it possible to draw parallels between the BCC’s histotype and the potential of its aggressiveness. Therefore, we can see broad prospects for the introduction of IHC into the practice of dermatooncology.

**Key words:** basal cell carcinoma, histotype, immunohistochemical study.

Базальноклеточный рак кожи (БКРК), описывается как эпителиальная злокачественная опухоль, потенциально низкой агрессивности. Морфологически она представлена клетками похожими на базальный слой эпидермиса. Гистологическая картина, общая для всех типов опухолей БКРК – это базалоидные клетки с тонкой бледной цитоплазмой, окружающей круглые или овальные ядра с грубо гранулированным хроматином (Miller S.J. и соавт). Слои периферических пограничных клеток характеризуются палисадным расположением, а окружающая строма часто разделена искусственно созданными щелями, тогда как внутреннее расположение клеток довольно хаотично. Большинства опухолей возникают в эпидермисе и внедряются в дерму в виде твердых или кистозных узелков или полосатых выступов, формирующих различной формы узоров. Митозы могут быть редкими или множественными. Часто в больших опухолевых узлах имеются центральные некрозы. При дифференциальной диагностике с плоскоклеточным раком (ПКРК) обычно отсутствуют межклеточные мосты, более значимые при ПКРК [1,2,3,4].

Клинически опухоль обычно представлена медленно растущей бляшкой или узлом цвета неповрежденной кожи, с телеангиоэктазиями на поверхности и четкими границами. Две трети всех опухолей располагаются в области головы и шеи, т. е. на зонах, подверженных воздействию солнечных лучей [6]. Кроме избыточной инсоляции, причиной развития БКРК может быть радиационное излучение, воздействие химических факторов, таких как пестициды, смолы, полициклические ароматические углеводороды. В редких случаях заболевание передается по наследству аутосомно-доминантно, при наличии мутации гена локализованного в хромосоме 9q22.3-q31 [5,7].

С 2000-х годов появились попытки увязать гистотипы БКРК с иммуногистохимическими характеристиками [2,3,11,13], более востребованные в уточняющей диагностики меланомы. Новый перспективный метод – иммуногистохимия (ИГХ), объективно описывая биологические свойства опухоли, важен как для уточняющей диагностики, при дифференцировки между доброкачественной и злокачественной патологией кожи, плоскоклеточным раком и меланомой, также и при определении эффективной тактики ведения больного, для обеспечения окончательного излечения, без угрозы рецедивов. Существует множество литературных

исследований, в которых изучали экспрессию Ki67 в биоптатах БКРК. В большинстве исследований значения Ki67 были переменными в широких пределах, но большая часть БКРК была положительной на этот маркер [9,10,11]. Koseoglu R.D. и соавт. указывают на уровень пролиферации Ki67, связанный с гистопатологическими параметрами БКРК, который имел более высокие значения при инфильтративных поражениях и имеющих обширный фиброз [12]. Также Healy E. и соавт. указали на выраженную иммуноэкспрессию Ki67 в БКРК, ассоциировавшаяся с рецидивом опухоли [13]. Вариабельность иммуноэкспрессии Ki67 в различных исследованиях можно объяснить неоднородностью опухоли, которая иногда присутствует в БКРК и, требует внесения в рабочий протокол патоморфологических исследований для стратифицирование агрессивности поражения, для обоснования индивидуального подхода в терапии БКРК.

В нашей работе мы исследовали экспрессию иммунных маркеров Ki67, Bcl-2, p53 в различных гистотипах БКРК.

**Цель исследования:** провести иммуногистохимическое исследование при базальноклеточном раке кожи, выявить характер маркеров: bcl-2, p53, Ki-67 и определить связь между показателями маркеров и гистологическим типом, корреляцию со степенью злокачественности опухоли.

**Материалы и методы:** В этом исследовании мы проанализировали 20 первичных базальноклеточных карциномы (БКРК) у пациентов, поступивших в Республиканскую кожно-венерологическую клиническую больницу МЗ РУз (РКВКБ) в г.Ташкенте в течение 2021 г. Биологический материал – биоптаты (мокрый препарат, парафинный блок, гистологическое стекло) были подготовлены патоморфологической лаборатории РКВКБ. На основании гистологической картины автором выявлены гистопатологические критерии, установленных ICD, Skin Tumors, 2018. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине и обрабатывали классическим гистопатологическим методом заливки парафином и окрашивания гематоксилином-эозином (ГЭ). Проанализировав клинико-патологические параметры БКРК установлен его гистологический тип. Иммуногистохимическое исследование проводилось в ООО «PREMIUM DIAGNOSTICS» в «MEDIUM FARM» патоморфологической лаборатории. Подготовленные биологические материалы были подвергнуты обработке иммуномаркерами Ki67, p53, bcl2. Окрашивание проводили согласно инструкция по изготовлению. Для Ki67, p53, bcl2 использовали комплект LSAB (DAKO A/S, Дания). Статистическую обработку данных выполняли на персональном компьютере с помощью программ Statistica, Microsoft Excel.

ИГХ-реакцию оценивали по J.Rajcani и соавт.(2013 г.) [14]. С изменениями как отрицательную – 0 (менее 0,1% окрашенных клеток), слабо положительную – 1 (10% окрашенных клеток и менее), умеренно положительную – 2 (11-49% окрашенных клеток), сильно положительную – 3 (50-89% окрашенных клеток) и выражено-положительную – 4 (90% окрашенных клеток и более).

Группу исследования составили 20 первичных больных БКРК, выявленных в непрерывном потоке обратившихся больных в течение 2020-2021 гг., из них женщин – 65,0% (11 человек) и 45,0% мужчин (9 человек). Средний возраст для мужчин составил – 62,2±16,1, для женщин – 72,5±9,0. Этнические группы были представлены в основном относительно светлым фототипом – III по Фицпатрику и составил 65,0%. Возрастная группа была представлена преимущественно лицами пожилого возраста – возрастного промежутка 60-74 лет (Классификация ВОЗ по возрастным группам), и составила 60% от всех лиц вошедших в исследование, при отсутствии представителей группы долгожителей (90 лет и более). При гендерно-возрастном анализе отмечаются отличия в тенденции в регистрации первичного БКРК – у женщин регистрация рака была отмечена в более поздних возрастных группах с выраженным пиком заболеваемости в пожилом возрасте – молодой возраст – нет случаев, средний возраст – 5%, пожилой возраст – 35%, старческий – 15%. У мужчин частота регистрации БКРК в зависимости от возраста формирует более пологую кривую – молодой возраст – 10%, средний возраст – 5%, пожилой – 25,0%, старческий – 5%. Женщины с первичным БКРК имели старше возраст, с чувствительным преобладанием в группе пожилых и долгожителей.

**Результаты:** Из 10 принятых в литературе гистотипов, в нашем исследовании вовлечены 5 гистотипов: солидный, солидно-пигментный, солидно-аденоидный, морфеаформный, смешанный. Поверхностный, микронодулярный и метатипические формы гистотипов БКРК не включены в исследования из-за отсутствии клинических случаев в нашем исследовании.

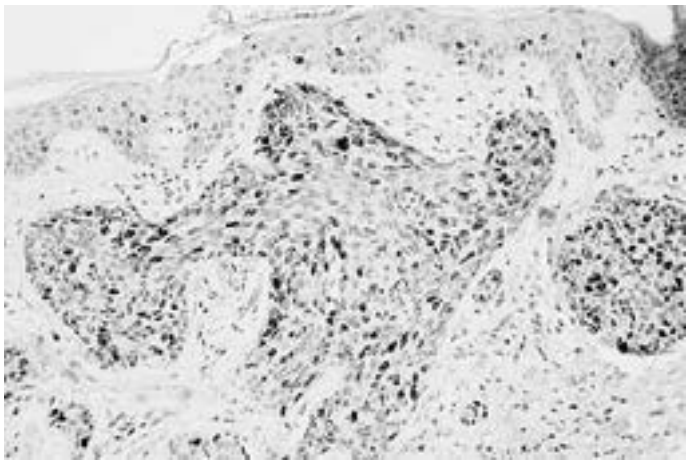
**Таблица 1.**

***Распределение больных в зависимости от показателей гистологической формы и иммуногистохимических маркеров БКРК.***

| Гистологический тип | Количество | bcl-2 | % | p-53 | % | Ki-67 | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Пигментный | 5 | (-) | 60 | (-) | 20 | (-) | 0 |
| | | 1(+) | 20 | 1(+) | 60 | 1(+) | 100 |
| | | 2(+) | 20 | 2(+) | 20 | 2(+) | 0 |
| | | 3(+) | 0 | 3(+) | 0 | 3(+) | 0 |
| | | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 |
| Морфеаформный | 5 | (-) | 100 | (-) | 20,0 | (-) | 20,0 |
| | | 1(+) | 0 | 1(+) | 80,0 | 1(+) | 0,0 |
| | | 2(+) | 0 | 2(+) | 0 | 2(+) | 40 |
| | | 3(+) | 0 | 3(+) | 0 | 3(+) | 40 |
| | | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 |
| Солидный | 7 | (-) | 57,1 | (-) | 57,1 | (-) | 0,0 |
| | | 1(+) | 42,9 | 1(+) | 42,9 | 1(+) | 71,4 |
| | | 2(+) | 0 | 2(+) | 0 | 2(+) | 14,3 |
| | | 3(+) | 0 | 3(+) | 0 | 3(+) | 14,3 |
| | | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 |
| Солидно-аденоидный | 2 | (-) | 100 | (-) | 100 | (-) | 0 |
| | | 1(+) | 0 | 1(+) | 0 | 1(+) | 0 |
| | | 2(+) | 0 | 2(+) | 0 | 2(+) | 50 |
| | | 3(+) | 0 | 3(+) | 0 | 3(+) | 50 |
| | | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 | 4(+) | 0 |
| Смешанный | 1 | (-) | 0 | (-) | 0 | (-) | 0 |

В исследовании мы проанализировали иммуноэкспрессию Ki67 в различных гистопатологических ва-

риантах БКРК. Полученные результаты показали различия Ki67 в отношении гистопатологического типа опухоли. Самые высокие значения Ki67 отмечено для морфеоформного типа БКРК. Пигментный гистотип БКРК, являющийся дифференциально-диагностическим партнером меланомы, показал высокий процент иммуномаркеров агрессивности Ki67 – 100%, и средние показатели при окрашивании иммуномаркерами меньшей биологической агрессии bcl-2 и p53 (20,0 и

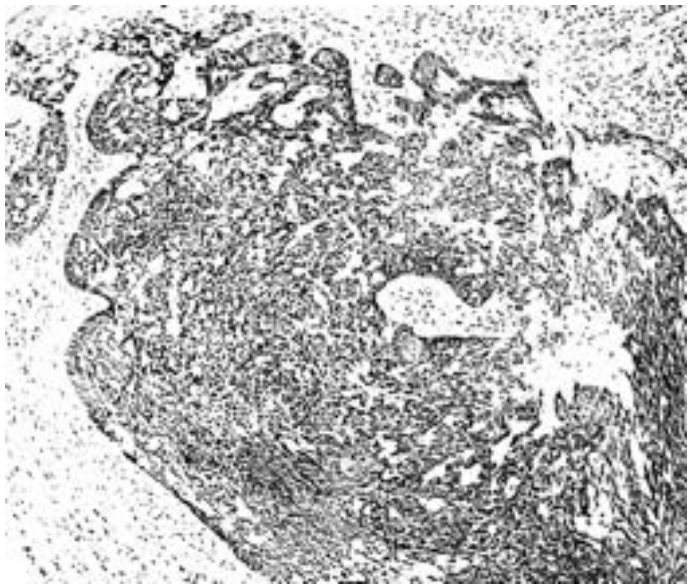


60,0%). В нашем исследовании самые высокие значения Ki67 были идентифицированы в аденоидной и морфеоформной формах БКРК, для которых характерно наличие десмопластической стромы (рис 1).

***Рис 1. Пролиферативная активность в солидном типе БКРК с инфильтративными признаками роста (коричневое окрашивание). Иммуногистохимическая реакция с антителами к Ki-67, х 200.***

В нормальной коже экспрессия bcl-2 была ограничена базальным кератиноцитами, которые проявляли цитоплазматическое окрашивание с перинуклеарным усилением. Иммуногистохимическая реакция с антителами к протоонкогену bcl-2 в различных вариантах БКРК имела количественные и качественные различия. Практически во всех случаях БКРК в опухолевых клетках отмечалось положительное цитоплазматическое окрашивание. Общей особенностью реакции явилась мозаичность ее проявления в пределах одного образования из любой исследуемой группы. Экспрессия протоонкогена bcl-2 проявлялась как в виде интенсивной и равномерной окраски ядер, так и в виде тонкого ободка. В большинстве опухолевых гнезд положительно окрашивались группы клеток базального палисадообразного слоя, что составило для пигментной формы 20% и показало сильно позитивную экспрессию (рис. 89). Менее выраженная экспрессия отмечалась при морфеаформном и смешанном типе БКРК, 80% и 100% соответственно (рис. 2).

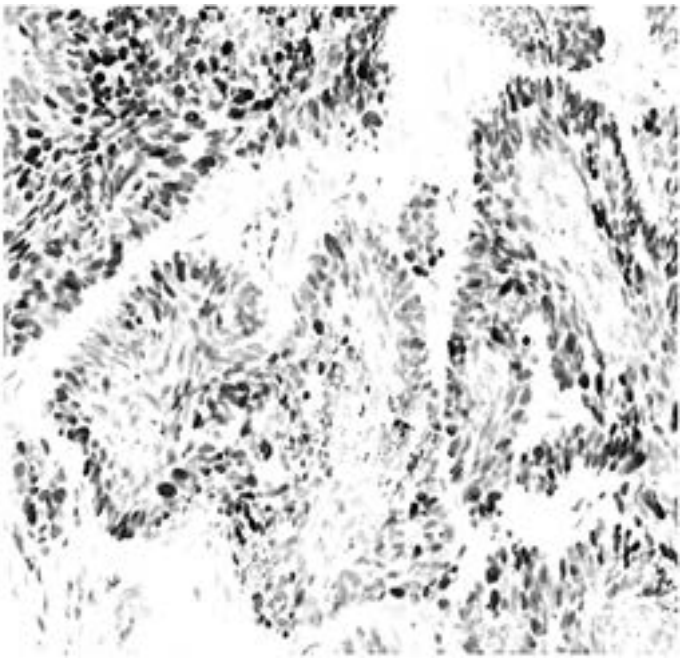
При иммуногистохимической реакции с антителами к p53 (проапоптотическая активность) его экспрессия в различных вариантах БКРК имела качественные и количественные отличия. Общей особенностью реакции явилась мозаичность ее проявления в пределах одной опухоли. В опухолевых гнездах отмечался различный характер реакции: в некоторых клетках ядра окрашивались интенсивно и равномерно, в других отмечалась



окраска в виде тонкого нежного «нимба». В наиболее глубоких и периферических отделах опухолевого узла в гнездах БКРК имелась субтотальная экспрессия p53 (рис.).

***Рис 2. Антиапоптотическая активность в солидно-адениодном типе БКРК (коричневое окрашивание). Иммуногистохимическая реакция с антителами к bcl-2, х100***

В опухолевых пластах солидного варианта отмечалась слабо позитивная экспрессия p53 (42,9%), окрашивались почти исключительно в палисадообразных структурах. В небольших солидных гнездах пигментной БКРК отмечалось умерено иммунопозитивность



в 20% случаях и были равномерно распределенных по всему образованию. В морфеаформном варианте слабо положительная экспрессия p53 присутствовала в 80% клеток с акцентом на периферию ядра (рис 3).

***Рис 3. Проапоптотическая активность в солидно-аденоидном типе БКРК (коричневое окрашивание). Иммуногистохимическая реакция с антителами к p53; х 200.***

Заключение: Различные гистотопографические типы роста базально-клеточного рака кожи отличаются по показателям пролиферативной, проапоптотической и антиапоптотической активности: пигментный вариант характеризуется минимальной экспрессией Ki-67; солидная и солидно-аденоидная – средними значениями всех маркеров; морфеаформный– максимальными их показателями: Ki67 и bcl-2. Агрессивный морфеаформный базальноклеточный рак отличается статистически достоверным повышением уровня проапоптотических (p53) и пролиферативных маркеров Ki-67, снижением антиапоптотической активности bcl-2.

Проведенные нами иммуногистохимические исследования при БКРК, выявленных на приеме в дерматологической клинике – наша «первая ласточка» в области отечественных исследований, которые подтвердили данные мировых исследований по ИГХ базальноклеточного рака, и позволят в дальнейшем дать путевку в рутинную практику дифференциальной диагностики новообразований кожи, как онкологов, так и дерматологов.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**


1. Miller S.J, Moresi J.M. Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In: Bolognia JL, Jorizzo JL., Rapini RP, eds. Dermatology. London: Mosby, 2003: 1677-1696.
2. Rippey J.J. Why classify basal cell carcinomas? Histopathology 1998; 32: 393–398.
3. Sexton M, Jones D.B., Maloney M.E. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1118-1126.
4. Weedon D., Strutton G. Skin pathology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002: 765-772.
5. Galil-Agly G.A., Molochkov V.A., Sergeev Yu.V. Dermatooncology (Dermatooncologia). Moscow: Medicina dlia vseh; 2005: 334-40. (in Russian) 6.Snarskaya E.S., Molochkov V.A. Bazalioma. Moscow: Meditsina; 2003: 55-83. (in Russian)
7. Crowson A.N. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. Modern Pathol. 2006; 19(3): 127-47.
8. Zhenlong Zheng, Youngchul Kye, Xianglan Zhang, Aeree Kim, Insun Kim. Expression of p63, bcl-2, bcl-6 and p16 in Basal Cell Carcinomaand Squamous Cell Carcinoma of the Skin, The Korean Journal of Pathology, 2005; 39: 91-8
9. Kramer E., Herman O., Frand J., Leibou L., Schreiber L., Vaknine H. Ki67 as a biologic marker of basal cell carcinoma: a retrospective study. Isr Med Assoc J, 2014, 16(4):229-232.
10. Khodaeiani E., Fakhrjou A., Amirnia M., BabaeiNezhad S., Taghvamanesh F., Razzagh-Karimi E., Alikhah H. Immunohistochemical evaluation of p53 and Ki67 expression in skin epithelial tumors. Indian J Dermatol, 2013, 58(3):181-187.
11. Abdelsayed R.A., Guijarro-Rojas M., Ibrahim N.A., Sangueza O.P. Immunohistochemical evaluation of basal cell carcinoma and trichepithelioma using Bcl-2, Ki67, PCNA and P53. J Cutan Pathol, 2000, 27(4):169-175
12. Koseoglu R.D., Sezer E., Eyibilen A., Aladag I., Etikan I. Expressions of p53, cyclinD1 and histopathological features in basal cell carcinomas. J Cutan Pathol, 2009, 36(9):958-965.
13. Healy E., Angus B., Lawrence C.M., Rees J.L. Prognostic value of Ki67 antigen expression in basal cell carcinomas. Br J Dermatol, 1995,133(5):737-741.
14.Rajcani J., Kajo K., Adamkov M., Moravekova E., Lauko L., Felcanova D., Bencat M. Immunohistochemical characterization of urothelial carcinoma. Bratisl Lek Listy. 2013;114(8):431-438


## COVID-19 DAN KEYIN DERMATOLOGIK BELGILAR NAMOYON BO‘LGAN BEMORLARDA MIKROELEMENT HOLATI


*U.A. Tashkenbayeva[1], G.D. Klebleva[2]*

*1 – Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*2 – Samarqand davlat tibbiyot instituti*



Maqolada 2020 yil iyuldan 2021 yil iyulgacha Samarqand viloyati teri kasalliklari markazida davolangan koronavirus infeksiyasidan keyin dermatologik belgilar namoyon bo‘lgan 108 nafar bemorning iz elementlari holati tahlil qilingan. Mikroelementlar holatini tahlil qilganda, xlor va bromning ko‘payishi bilan Zn, I, Cu, Co, Cr, Se, Mn, Fe kabi immun tizimi uchun muhim elementlarning nisbiy kamayishi aniqlandi.


## Микроэлементный статус у пациентов с дерматологическими проявлениями после COVID-19


*У.А. Ташкенбаева, Г.Д. Клеблева*



В статье проводится анализ микроэлементного статуса среди 108 пациентов с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции, получавших лечение в условиях Самаркандского областного кожно-венерологического диспансера с июля 2020 по июль 2021 годы. При анализе микроэлементного статуса было выявлено относительное снижение эссенциальных для иммунной системы микроэлементов, таких как, Zn, I, Cu, Co, Cr, Se, Mn, Fe, при этом повышение хлора и брома.


## Microelement status in patients with dermatological manifestations after COVID-19


*U.A. Tashkenbaeva, G.D. Klebleeva*



The article analyzes the microelement status among 108 patients with dermatological manifestations after suffering a coronavirus infection, who received treatment in the Samarkand Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary from July 2020 to July 2021. When analyzing the trace element status, a relative decrease in essential trace elements for the immune system, such as Zn, I, Cu, Co, Cr, Se, Mn, Fe, was revealed, with an increase in chlorine and bromine.


**Dolzarblik.** So‘nggi o‘ttiz yil ichida iz elementlar haqidagi ko‘plab nashrlarda iz elementlarning metabolizmi mexanizmlari va ularning o‘sish, tarqalish va hujayralar o‘limidagi rolini aniqlash borasida ko‘plab tadqiqotlar e’lon qilindi. Ushbu mexanizmlardan xabardorlik yangi davolash usullarini ishlab chiqish va mavjud davolash protokollarini takomillashtirish imkonini beradi. Iz elementlari (ME) – immunogenez, immunopatologik jarayonlar va dasturlashtirilgan hujayralar o‘limi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgan birikmalarning noyob guruhi sanaladi.

**Materiallar va usullar.** Bemorlarda dermatologik belgilar namoyon bo‘lishining o‘ziga xos xususiyatlarini

o‘rganish uchun biz koronavirus infeksiyasidan aziyat chekkan va 2020-yil iyulidan 2021-yilning iyul oyigacha Samarqand viloyati teri-tanosil kasalliklari dispanseriga murojaat qilgan 108 nafar bemorda terining ko‘rinishini aniqladik va o‘rgandik. 47 (43,5%) nafar bemor ilgari toshbaqa kasalligi (13,9 foiz), vitiligo (11,1 foiz), boshqa teri patologiyalari (18,5 foiz) kabi teri kasalliklaridan aziyat chekishgan, 61 (56,5 foiz) nafari esa koronavirus infeksiyasi bilan kasallanganidan keyin birinchi marta terining o‘zgarishidan shikoyat qilishgan.

Spektrometrik tadqiqotlar uchun materiallar sifatida bemorning roziligi bilan tekshiruv va kasalxonaga yotqizish (yoki poliklinika davolanishining boshlanishi), boshning oksipital mintaqasidan olingan sochlar xizmat qildi. Materiallar etiketli idishga joylashtirildi (vakuteyner). Belgilashda bemorning ismi, yoshi, jinsi, namuna olingan sana ko‘rsatilib, O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasiga yuborildi. Barcha bemorlarga klinik tuzalishdan oldin va 2 hafta o‘tgach ME aniqlandi.

**Natijalar.** Bemorlarning ko‘pchiligida rux, selen, temir kabi immunomodulyasion muhim ME lar miqdorining kamayishi va xlor va brom tarkibining ko‘payishi qayd etilgan (1-jadval).

**(1-jadval).**

***Tadqiqotga kiritilgan koronavirus infeksiyasi bilan og‘rigan bemorlarning sochlaridagi iz elementlarning o‘rtacha darajasi (mkg)***

| Mikroelementlar | Referent ko‘rsatqichlari | |
|---|---|---|
| | natija | normal |
| Kalsiy | 1900±250 | 1500-2500 |
| Kaliy | 1150±100 | 1000-1500 |
| Natriy | 750±200 | 500-900 |
| Xlor | 2100±200 | 1000-2000 |
| Temir | 18±5 | 25-40 |
| Rux | 110±25 | 150-250 |
| Mis | 18±5 | 20-35 |
| Marganets | 0,42±0,14 | 0.40-1.0 |
| Kobalt | 0,080±0,02 | 0.070-0.12 |
| Xrom | 0,30±0,11 | 0.40-1.0 |
| Selen | 0,25±0,18 | 0.40-1.0 |
| Yod | 1,0±0,8 | 1.0-2.0 |
| Brom | 3,6±0,7 | 1.5-3.5 |

Jadvalda keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan og‘rigan bemorlar organizmida xlor, brom kabi immunitetga toksik bo‘lgan elementlarning ko‘payishini qayd etish mumkin.

Ma’lumki, xlor saqlovchi birikmalar inson tanasiga asosan nafas olish tizimi, ovqat hazm qilish tizimi va buzilmagan teri orqali o‘tishi mumkin. Xlorning toksik asosidagi gidrolizlanishi davom etishi mumkin bo‘lgan turli xil kislotalarning paydo bo‘lishi bilan bog‘liq. Xlorning o‘zi va uning hosilalari boshqaruvi shilliq pardalarga zarar yetkazilishi mumkin, xlor birikmalari ham neytrofillarning faollashishiga olib keladi: vodorod peroksid, gidroksil radikallari va azot nel'ksibi shish, o‘zgaruvchanlik, mushkullarning spazmi, nafas yo‘llarining tomchilarining disfunktsiyasi rivojlanadi. Xlor, askorbin kislotasi va shunga o‘xshash antioksidantlar bilan ta’sir o‘tkazadi. Xlor ta’sirida faolligi oshadigan fosfolipaza A2 sirt-faol moddaning shikastlanishiga olib keladi va nafas olish qiyinlishuvi sindromining dasturiga olib kelishi mumkin. Aksincha, Zn, I, Cu, Co, Cr, Se, Mn, Fe kabi immunitet tizimi uchun zarur bo‘lgan ME me’yoridan yoki me’yorining chegara chegaralaridan o‘tishi kuzatildi.

Koronavirus infeksiyasini davolashda eng muhim mikroelementlar bir qator biologik faol funktsiyalarga ega bo‘ladilar. Sink qon ivish boshlanish genlari, renin-angiotensin davomiyligi polimorfizmiga ta’sir qiladi, metabolizm genlarining polimorfizmiga, jigar riptofan dioksigenaza genini va boshqalarni saqlashga, metabolizmning barcha turlarida rux ko‘pchilik fermentlarda uchraydi. Hujayra o‘sishi va bo‘linishi jarayoni oqsil, nuklein kislotalarning sintezida ishtirok etadi, DNK, RNK va ribosomasozliklarning tuzilishini o‘z ichiga oladi. Rux immunitet tizimiga, apoptoz jarayonlariga va organizmdagi boshqa jarayonlarga ta’sir ko'rsatadi. Taqdim etilgan ma’lumotlardan ko'rinib turibdiki, bemorlarimiz tanasida cho'kib turadi 110±25 mkg/g ni tashkil qiladi (normasi 150-250).

Mis terini normal holatda ushlab turish uchun zarur, u organizmning infeksiyalarga chidamliligini oshiradi va aniq yallig‘lanishga qarshi xususiyatga ega. Marganets gematopoezni tartibga solish, qalqonsimon gormonlar sintezi uchun zarur, interferon sintezida ishtirok etadi, immunitet tizimini mustahkamlaydi va normal qon ivishini saqlaydi.

Ma’lumki, temir tanqisligi kamqonlikning sababi bo‘lishi mumkin, shuningdek transferrin polimorfizmi va gemoxromatoz geni Selen yetishmasligi glutatyon peroksidaza mutatsiyasiga, qon ivish tizimi genlarining polimorfizmiga va lipid almashinuviga olib keladi.

Tanadagi tarkibning bir xil ko‘rsatkichlari boshqa muhim mikroelementlar bilan ham kuzatilgan.

Biz, shuningdek, bemorlarning tanasida ularning asosiy patologiyasiga qarab minerallar tarkibining o‘ziga xosligini o‘rganib chiqdik (2 -jadval).

**2-jadval**

***Birlamchi yoki ikkilamchi teri patologiyasiga qarab, bemorlarning biologik materialidagi iz elementlarning o‘rtacha tarkibi***

| Mikroelementlar | Natijalar | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Vitiligo | Psoriaz | Boshqalar | sog‘lom teri |
| Kalsiy | 1950±173 | 1540±175 | 1850±220 | 2200±430 |
| Kaliy | 1230±110 | 1450±70 | 1150±110 | 1100±250 |
| Natriy | 820±160 | 700±90 | 650±210 | 700±120 |
| Xlor | 1990±190 | 2200±110 | 2000±140 | 1750±350 |
| Temir | 19±5,8 | 25,8±3,9 | 19±7,1 | 27±2 |
| Rux | 120±36 | 135±21 | 130±31 | 140±35 |
| Mis | 20±5,4 | 21±3,5 | 20±5,2 | 20±2,5 |
| Marganets | 0,46±0,24 | 0.45±0.31 | 0,32±0,17 | 0,51±0,13 |
| Kobalt | 0,072±0,019 | 0.078±0.21 | 0,070±0,040 | 0,085±0,09 |
| Xrom | 0,41±0,19 | 0.40±0.2 | 0,36±0,14 | 0,44±0,12 |
| Selen | 0,37±0,15 | 0.31±0,22 | 0,27±0,15 | 0,40±0,16 |
| Yod | 1,2±0,6 | 1.4±0.6 | 1,1±0,3 | 1,3±0,3 |
| Brom | 3,6±1,6 | 3,3±1,6 | 3,4±1,1 | 2,9±0,9 |

Jadvalda keltirilgan ma’lumotlardan ko‘rinib turibdiki,

taqdim etilgan barcha mikroelementlar uchun eng yaxshi ko‘rsatkichlar dastlab terisi buzilmagan bemorlarda topilgan. Bemorlarning ushbu toifasida xlor miqdori 1400 dan 2100 gacha, vitiligoda 1800 dan 2180 gacha, toshbaqa kasalligida 2090 dan 3310 gacha bo‘lgan.

Koronavirus infeksiyasining mikroelementlarning metabolizmiga ta’sirini aniqlash uchun biz terining o‘zgarishi va klinik tiklanishdan keyin ME qiymatlarini tahlil qildik. O‘tkir davrda ushbu patologiyaga chalingan bemorlar COVID-19 davolash bo‘yicha ixtisoslashgan markazlarda bo‘lganligi sababli, ushbu markazlarning reanimatsiya bo‘limlarida iz elementlari uchun qon testini o‘tkazgan atigi 15 bemor bunday elementlarning tarkibini aniqlay olishdi (kalsiy, kaliy, natriy va xlor).

**3-jadval**

***Bemorlarning biologik materialidagi iz elementlarning o‘rtacha tarkibi, terining paydo bo‘lish vaqtiga bog‘liqligi***

| МЭ | Natijalar | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Klinik ko‘rinishdan oldin (15 bemor) | Klinik ko‘rinish vaqtida | Qayta tiklanishdan keyin | Me’yor |
| Kalsiy | 2,3±0,1 mmol/l | 1900±250 | 1725±190 | 1500-2500 |
| Kaliy | 4,1±0,7 m ekv / l | 1150±100 | 1250±115 | 1000-1500 |
| Natriy | 140±1,3 mmol/l | 750±200 | 680±175 | 500-900 |
| Xlor | 101±1,4 mmol/l | 2100±200 | 1400±150 | 1000-2000 |
| Temir | noma’lum | 18±5 | 23±7,9 | 25-40 |
| Rux | noma’lum | 110±25 | 180±25 | 150-250 |
| Mis | noma’lum | 18±5 | 23±4,5 | 20-35 |
| Marganets | noma’lum | 0,42±0,14 | 0,35±0,19 | 0.40-1.0 |
| Kobalt | noma’lum | 0,080±0,02 | 0,071±0,047 | 0.070-0.12 |
| Xrom | noma’lum | 0,30±0,11 | 0,43±0,16 | 0.40-1.0 |
| Selen | noma’lum | 0,25±0,18 | 0,37±0,09 | 0.40-1.0 |
| Yod | noma’lum | 1,0±0,8 | 1,1±0,5 | 1.0-2.0 |
| Brom | noma’lum | 3,6±0,7 | 2,2±1,3 | 1.5-3.5 |

**Eslatma:** bu elementlarni aniqlash uchun bemorlarning qoni tekshirildi, terining o‘zgarishi klinik ko‘rinishidan oldin ME tarkibi boshqa qiymatlarda berilgan. qonda normal ME qiymatlari: kalsiy – 2,15-2,5 mmol/l, kaliy – 3,5-5,0 mg-ekv/l, natriy – 136-145 mmol/l, xlor – 98-107 mmol/l;

Jadvaldagi ma’lumotlardan ko‘rinib turibdiki, klinik tiklanishdan so‘ng bemorlarda iz elementlarning metabolizmi yaxshilandi. Agar tanadagi kalsiy, kaliy, natriy kabi iz elementlarning tarkibi sezilarli darajada o‘zgarmasa, xlor normal holatga qaytadi, buni detoksifikatsiya terapiyasi bilan izohlash mumkin.

Davolash protokollarida askorbin kislotaning mavjudligi mis va xrom metabolizmini yaxshilaydi va sink preparatlari tayinlanishi tufayli tanadagi bu elementning mavjud etishmasligi to‘ldiriladi. Ammo iz elementlarning normallashuvi klinik tiklanishga olib keldi yoki klinik tiklanishga olib keldi, degan savol ochiq qolmoqda. Ammo bitta dalilni inkor etib bo’lmaydi, mikroelementlarning tiklanishi va yaxshilangan metabolizmi bilan chambarchas bog‘liqlik bor. Minerallarning organizmda normal chegaralarda bo‘lishi inson tanasining salomatligi uchun zarur shartdir, chunki mikroelementlar tirik organizmning 70 mingdan ortiq biokimyoviy jarayonlarida ishtirok etadi. Tananing o‘z-o‘zini tartibga solish tizimi elementlar almashinuvini nazorat qiladi va ME ni haddan tashqari qabul qilish bilan ikkinchisi kuchayadi. Insonning yoshiga qarab minerallar va vitaminlarga bo‘lgan ehtiyoj o‘zgaradi. Bolaning tanasi kattalarga qaraganda ko‘proq minerallarga (kalsiy, fosfor) va vitaminlarga muhtoj. Temir tanqisligi tez-tez temirni yo‘qotadigan qizlarda uchraydi. Oddiy suyak mineralizatsiyasi uchun keksa odamga ko‘p miqdorda kalsiy kerak. Shu munosabat bilan, bemorlar organizmidagi iz elementlarning tarkibi bilan mumkin bo‘lgan munosabatni aniqlash uchun bemorlarning jinsi va yoshiga qarab tahlil o‘tkazdik (4-jadval).

**4-jadval**

***Bemorlarning jinsi va yoshiga qarab mikroelementlarning o‘rtacha tarkibi***

| Mikroelementlar | Natijalar | | |
|---|---|---|---|
| | Erkaklar | Ayollar | Norma |
| Kalsiy | 2420±160 | 1550±220 | 1500-2500 |
| Kaliy | 1150±110 | 1300±200 | 1000-1500 |
| Natriy | 760±250 | 710±120 | 500-900 |
| Xlor | 2100±150 | 2080±125 | 1000-2000 |
| Temir | 20±3 | 17±6,5 | 25-40 |
| Rux | 105±11,7 | 140±25 | 150-250 |
| Mis | 21±2,1 | 16±3,8 | 20-35 |
| Marganets | 0,42±0,14 | 0.39±0,3 | 0.40-1.0 |
| Kobalt | 0,083±0,015 | 0.075±0,03 | 0.070-0.12 |
| Xrom | 0,32±0,11 | 0.30±0,11 | 0.40-1.0 |
| Selen | 0.27±0,08 | 0,29±0,15 | 0.40-1.0 |
| Yod | 1,2±0,6 | 0,8±0,9 | 1.0-2.0 |
| Brom | 3,5±0,7 | 3.7±0,5 | 1.5-3.5 |

Erkaklar organizmidagi mikro- va makroelementlarning tarkibi ayollarga qaraganda yuqori. Ayollar tanasida bromning me’yordan oshib ketishi ularning bezovtalanishining kuchayishi va korvalol, barboval va valokordinning nazoratsiz qabul qilinishi bilan izohlanadi, bu bemorlarning anamnezini o‘rganish bilan tasdiqlangan. Kalsiy, xlor, rux va selenning yuqori miqdori erkaklarda koronavirus infeksiyasining nisbatan og‘ir kechishiga sabab bo‘lgan. Kalsiy, temir, mis va xromning yuqori miqdori giperkoagulyatsiyaning aniq xavfiga sabab bo‘lgan (5-jadval).

**5-jadval**

***Qonning koagulyatsion xususiyatlariga qarab, bemorlarning biologik materialidagi elementlarning o‘rtacha tarkibi***

| Mikroelementlar | Natijalar | | |
|---|---|---|---|
| | Erkaklar | Ayollar | Norma |
| Kalsiy | +++ | ± | - |
| Temir | ++ | ± | - |
| Mis | ++ | ++ | ± |
| Xrom | ++ | ± | - |

**Eslatma:** +++ – tromb hosil bo‘lish xavfi yuqori, ++ – tromb hosil bo‘lishining o‘rtacha xavfi, ± – o‘rtacha xavf,

– past xavf;

Kalsiyning yuqori miqdori ko‘plab xastaliklar rivojlanish xavfini oshiradi, chunki bu elementning gemostatik tizimda ishtiroki hammaga ma’lum. Bizning tadqiqotimizda biologik material va giperkoagulyatsiyadagi yuqori kalsiy miqdori yaqin korrelyatsion munosabatlarga ega edi ($p<0.001$). Temir va xromning yuqori miqdori o‘rtacha edi ($p<0,05$) va mis trombozning o‘rtacha xavfi bilan o‘zaro bog‘liqlikni ta’minladi ($p<0,001$).

Koronavirus infeksiyasining teri ko‘rinishlarining elementlari tanasidagi nomutanosiblik bilan bog‘liqligini aniqlash uchun ushbu ko‘rsatkichlar o‘rtasida korrelyatsiya o‘rnatildi (6-jadval).

**6-jadval**

***Bemorlarning biologik materialidagi elementlarning o‘rtacha miqdori koronavirus infeksiyasining teri ko‘rinishlariga bog‘liqligi***

| Mikroelementlar | Koronavirus infeksiyasining og‘irligi | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Titrash | Tosh-malar | Qavar-chiqlar | Gerpetik purpura | Gerpetik toshmalar |
| Kalsiy | 1900±250 | 2005±110 | 2070±120 | 1970±200 | 1950±200 |
| Kaliy | 1150±100 | 1010±95 | 1150±150 | 1250±100 | 1250±120 |
| Natriy | 750±200 | 700±140 | 810±253 | 720±145 | 790±110 |
| Xlor | 2100±200 | 1920±110 | 1980±351 | 2000±255 | 2050±120 |
| Temir | 20±2,5 | 19±2,6 | 21±4,1 | 23±3,5 | 17±1,5 |
| Rux | 115±17 | 123±15 | 105±9 | 107±9 | 117±13 |
| Mis | 18,8±4,5 | 19,1±1,8 | 20±3,7 | 17±3,5 | 20±4,5 |
| Marganets | 0,44±0,14 | 0,36±0,6 | 0,38±0,27 | 0,39±0,17 | 0,39±0,17 |
| Kobalt | 0,080±0,02 | 0,081±0,3 | 0,077±0,050 | 0,079±0,04 | 0,082±0,012 |
| Xrom | 0,30±0,11 | 0,41±0,31 | 0,28±0,07 | 0,31±0,17 | 0,25±0,13 |
| Selen | 0,25±0,18 | 0,23±0,07 | 0,28±0,02 | 0,30±0,07 | 0,23±0,16 |
| Yod | 1,1±0,8 | 1,1±0,4 | 1,3±0,1 | 1,2±0,4 | 1,1±0,2 |
| Brom | 3,6±0,7 | 3,7±0,9 | 3,7±1,8 | 3,3±0,3 | 3,2±0,2 |

Tadqiqot davomida ikki ko‘rsatkich o‘rtasidagi bog‘liqlik aniqlanmadi. Shunday qilib, koronavirus infeksiyasining teri ko‘rinishlarining turi biologik materialdagi mikroelementlarning mos yozuvlar qiymatiga bog‘liq emas. Ehtimol, kasallikning terining namoyon bo‘lishi bemorlar tanasida yanada nozik biologik jarayonlar bilan bog‘liq.

Tanadagi erkin kalsiy miqdori oshishi bilan qon bosimi va yurak urish tezligi oshadi, bu esa o‘z navbatida to‘qimalarning kislorod bilan to‘yinganligiga ta’sir qilib, kislorod yetishmasligiga olib keladi. Yengil gipokalsemiya odatda klinik ko‘rinishda emas, lekin nisbiy giperkalsemiya bilan birgalikda mushaklarning kuchsizlanishiga olib kelishi mumkin va organizmda kaliy kamayishi bilan gipoventilyatsiya, gipotenziya va hatto nafas yetishmovchiligi sabab bo‘lishi mumkin. Temir oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida, to‘qimalarning o‘sishi va qarishida, immunitet mexanizmlarida, gemopoezda, kislorod tashishda va ko‘plab fermentlarning normal ishlashida ishtirok etadi. Shunday qilib, hatto nisbiy temir tanqisligi ham boshqa mexanizmlar bilan birgalikda kislorod yetishmasligiga olib kelishi mumkin.

Xulosalar: Koronavirus infeksiyasidan keyin bemorlar tanasida ME buzilishining sababi bizga hali ma’lum emas. Bir nechta variant bo‘lishi mumkin: birinchi navbatda, bu bemorlarda ushbu elementlarning tarkibi birinchi marta buzilgan, ikkinchidan, mikroelementlarning metabolizmini buzadigan infeksiya ikkinchisining o‘zgarishiga olib keladi, uchinchi variant esa infeksiyani davolashdagi intensiv terapiya bu o‘zgarishlarga olib keladi. Koronavirus infeksiyasi paytida va undan keyin bemorlarda ME metabolik kasalliklarining sabablarini aniqlash uchun qo‘shimcha ilmiy tadqiqotlar o‘tkazish zarur.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:


1. Дворников А.А., Силин А.А., Гайдина Т.А. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) Архив внутренней медицины 2020 10 (6): 422-429

2. Костинов М.П., Маркелова Е.В., Свитич О.А., Полищук В.Б. Иммунные механизмы SARS-CoV-2 и потенциальные препараты для профилактики и лечения COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):700-708.

3. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гучевич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: Всероссийский учебно-научно-методический центр Минздрава РФ; 2004.

4. Carr A.C. Micronutrient status of COVID-19 patients: a critical consideration. Crit Care. 2020;24:349.

5. Chandra R., Sarchielli P. Nutritional status and immune responses Clin Lab Med 1993, 13, p. 455-461

6. Naziroglu M., Yildiz K., Tamturk B., Erturan I., Flores-Arce M. Selenium and psoriasis. Biol Trace Elem Res. 2012;150:3–9.

7. Richardson D.P., Lovegrove J.A. Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective. Br J Nutr. 2021 Mar 28;125(6):678-684.

# ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*М.Н. Тилляшайхов, Л.Т. Алимходжаева, Н.С. Шомансурова, Д.А. Нишанов, А.А. Исмаилова*

*Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент*

Актуальность проблемы заболеваний молочных желез обусловлена прежде всего неуклонным ростом этой патологии во всем мире. Ранняя диагностика предопухолевых заболеваний молочной железы может предотвратить высокий риск смертей непосредственно от рака молочной железы. В данной работе будут представлены результаты исследований по изучению тканевой экспрессии CD – маркеров при фиброзной мастопатии узловой формы, фиброаденоме и при C-r in situ.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, предраковые заболевания молочных желез, молекулярные маркеры, онкология, иммунофенотипирование.

# Sut bezi o’sma oldi va o’sma kasalliklarida hosiladan olingan materialni immunofenotipirlash imkoniyatlari

*Tillashayxov M.N., Alimxodjayeva L.T., Shomansurova N.S., Nishanov D.A., Ismailova A.A.*

Sut bezi kasalliklari muammosi eng avvalo mazkur xastalikning butun dunyoda uzluksiz ravishda o‘sib borishi bilan xarakterlanadi. Sut bezi saraton oldi kasalliklarini erta aniqlash bevosita sut bezi saratoni xastaligidan vafot etish yuqori xavfining oldini olishi mumkin. Mazkur tadqiqotda tugunsimon shakldagi fibroz mastopatiya, fibroadenom va C-r in situ kasalliklarida CD-markyorlarining hujayraviy ekspressiyani o‘rganish natijalari taqdim etiladi.

**Tayanch so‘zlar:** sut bezi saratoni, sut bezi saraton oldi kasalliklari, molekulyar markyorlar, onkologiya, immunofenotipirlash

# Possibilities of immunophenotyping of tumor material in precancerous and tumor diseases of the mammary glands

*M.N. Tillashaykhov, L.T. Alimkhadjayeva, N.S. Shomansurova, D.A. Nishanov, A.A. Ismailova*

The urgency of the problem of diseases of the mammary glands is primarily due to the steady growth of this pathology throughout the world. Early diagnosis of precancerous breast disease can prevent the high risk of dying directly from breast cancer. This work will present the results of studies on the study of tissue expression of CD - markers in fibrous mastopathy of the nodular form, fibroadenoma and C-r in situ.

**Key words:** breast cancer, precancerous diseases of the mammary glands, molecular markers, oncology, immunophenotyping.

Актуальность. Актуальность проблемы заболеваний молочных желез обусловлена, прежде всего, неуклонным ростом этой патологии во всем мире. Так, в популяции нераковые заболевания молочных желез встречаются у 30-70% женщин, а при одновременно имеющих место гинекологических заболеваниях их частота возрастает до 76-97,8% [1,3,5,9,12]. Так, в России ежегодно выявляется более 34 000 новых случаев рака молочных желез, при этом отмечается значительное снижение возраста заболевших. У 25% женщин до 30 лет и у 60% – после 40 лет диагностируются дисгормональные заболевания молочных желез (мастопатии). Несмотря на то, что мастопатии не являются облигатным предраком, рак молочной железы встречается в 3-5 раз чаще на фоне диффузных дисгормональных доброкачественных заболеваний молочных желез и в 30-40 раз чаще при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез. В связи с этим значительно возрос интерес к доброкачественным заболеваниям, а снижение заболеваемости мастопатией – реальный путь к снижению частоты рака молочной железы [1,2,3,7,8,11,12].

В Узбекистане на протяжении нескольких десятилетий РМЖ устойчиво занимает первое место среди онкологических заболеваний женщин и входит в число четырех наиболее распространеных онкопатологий, регистрируемых среди населения страны [1,2,5,8,11]. Эта проблема побудила кабинет министров Республики Узбекистан принять постоновление «О дополнительных мерах по усовершенствованию дальнейшего развития онкологической службы Республики Узбекистан на 2019-2021 годы». В рамках реализации государственных программ реформирования здравоохранения в республике создана целостная система оказания онкологической медицинской помощи населению. Создана единая вертикально интегрированная система онкологической службы, реализуются работы по оснащению онкологических учреждений современным высокотехнологичным оборудованием, сформирована современная научная школа подготовки профессиональных кадров. В практику онкологических учреждений внедрены клинические протоколы, основанные на современных методах диагностики и лечения онкологических заболеваний, совершенствуется система профилактики и скрининга онкологической патологии, что способствует увеличению выявления предраковых заболеваний и больных на ранних стадиях заболевания. Вместе с тем, в республике, как и во всем мире, отмечается рост онкологической заболеваемости. Современный этап развития медицинской науки требует решения приоритетных задач, направленных на дальнейшее совершенствование мер профилактики онкологических заболеваний и повышение качества онкологической помощи населению республики до уровня мировых стандартов. Стремительный научно-технический прогресс коренным образом изменил облик современной медицины. Благодаря революционным открытиям и достижениям в молекулярной биологии, генетике, биохимии, иммунологию удалось значительно расширить представления о молекулярно-генетической природе заболеваний молочной железы и глубже понять патогенетические механизмы опухолевого роста [1,2,5,8,10].

В связи с модернизацией системы здравоохранения и обновления инфраструктуры отрасли у нас в Республики был принят закон о переоснащении лечебно-профилактических учреждений. Все это способствует качественным изменениям здоровья населения. Благодаря внедрению скрининговой программы и внедрению маммографии предраковые заболевания и рак молочной железы стали выявляться на ранних стадиях. Доброкачественные диффузные изменения молочных желез включают заболевания разного патогенеза, отличающиеся исходами и требующие дифференциального подхода к выбору тактики лечения. Отличительной особенностью структуры молочной железы является нечеткое различие между физиологическими и патологическими изменениями. Это связано с тем, что строение молочных желез отличается широкой вариабельностью в гомеостаза, периода менструального цикла и многих других [2,3,4,5,7,8,12]. В основу перестройки молочных желез, лежат изменения в эндокринной системе, в связи с чем заболевания называют дисгормональными перестройками, дисгормональными гиперплазиями, дисгормональными процессами [6,9,10,11]. Диагностику заболеваний молочных желез независимо от того это доброкачественный или злокачественный процесс, нужно проводить в специализированном медицинском учреждении онкологического или маммологического профиля. Комплексное обследование пациенток, проводимых в специализированных лечебных учреждениях, позволяет квалифицированно осуществить все необходимые медицинские мероприятия. Нужно отметить, что традиционные клинико-инструментальные методы обследования молочных желез не всегда позволяют достоверно оценить степень выраженности пролиферативных процессов в молочных железах. Поэтому весьма актуальной является проблема разработки не только новых технологий диагностики, но и в большой мере возможностей прогнозирования течение опухолевых и предопухолевых состояний молочных желез с применением молекулярно-биологических методов [1,2,5,8,12].

Так, ранняя диагностика предопухолевых заболеваний молочной железы может предотвратить высокий риск смертей непосредственно от рака молочной железы. Поэтому, в период реформирования онкологической службы в системе здравоохранения страны важным является наличие исследовательских работ, направленных на изучение иммунобиологических прогностических факторов с целью проведение скрининга и профилактики рака молочной железы. Известно, что основным инструментом скрининга РМЖ является маммография. Кроме того, существуют новые технологии, такие как 3D-томосинтез, МРТ, позитронно-эмисионная томография молочной железы и т.д.. Однако, их значение в процессе скрининга и профилактики онкологии еще полностью не доказана, поэтому на первом плане опять остаются гистологические методы исследования с возможностью исследовать самые важные иммунобиологические маркеры пролиферации опухолевых клеток благодаря иммуногистохимии. Необходимость развития данного направления является важным моментов, так как, в последние годы наблюдается неизбежное увеличение пациентов с выявленной предопухолевой патологией.

В данной работе будут представлены результаты исследований по изучению тканевой экспрессии CD – маркеров при фиброзной мастопатии узловой формы, фиброаденоме и при С-r in situ.

Цель настоящего исследования есть оценка иммуногистохимической (ИГХ) экспрессии основных иммунобиологических CD – лимфоцитарных маркеров, также являющихся маркерами пролиферации и апоптоза в ткани опухолей.

ИГХ-исследование иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих опухоль, проводили аналогично; определяли уровни лимфоцитов с маркерами Т- и В-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+) в ткани молочной железы. Следует отметить, что CD3+, CD4+ и CD20+ показывают мембранное окрашивание, а CD8+ – мембранное и цитоплазматическое окрашивание.

Полученные результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследований представлены в таблице 1, иммуногистохимические исследования образцов ткани молочной железы у женщин с фиброзной мастопатией узловой формы. Частота встречаемости молекулярно-биологических маркеров, и их экспрессия при фиброзной мастопатии узловой формы, n=32.

**Таблица 1.**

***Результаты ИГХ фенотипирования при фиброзной мастопатии узловой форме***

| CD-маркеры | Высокая экспрессия более 50% клеток | Умеренная экспрессия от 10% до 50% клеток | Отрицательная экспрессия меньше 10% клеток |
|---|---|---|---|
| CD3+ | 0 | 0 | 32/100% |
| CD20+ | 0 | 16/50,0% | 16/50,0% |
| CD4+ | 7/22% | 12/37,5% | 13/40,1% |
| CD8+ | 8/25% | 14/44% | 10/31,3% |

Изучение основных CD - маркеров дифференцировки Т-лимфоцитов – CD3+ показало, что экспрессия не была выявлена ни в одном образце ткани, что свидетельствует о том, что зрелых Т-лимфоцитов с маркером CD3+ не идентифицировано. Но при этом, можно предположить, что отсутствие зрелых интратуморальных лимфоцитов свидетельствует о наличии других лимфоцитов с важными маркерами, объясняющими отсутствие зрелых лимфоцитов. При изучении экспрессии CD20+ в ткани опухоли выявлено, что у 50% образцов, экспрессия была умеренной и отрицательной, соответственно. Следовательно, нами выявлена незначительная лимфоидная инфильтрация с умеренной экспрессией CD20+ в образцах женщин с фиброзной мастопатией узловой формы. Далее, видно из таблицы 1, что высокая интратуморальная экспрессия CD4+ наблюдалась у 7 женщин, что составило 22%; умеренная экспрессия – у 12 женщин, что составило 37,5%, и отрицательная экспрессия – у 13 женщин, что составило 40,1% случаев. Следовательно, наличие высокой и умеренной экспрессии CD4+ свидетельствует о пролиферативной активности клеток, т.е. в выработке медиаторов пролиферации. В свою очередь, высокая экспрессия CD8+ в тканях наблюдалась у 8 женщин, что составило 25%; умеренная экспрессия – у 14 женщин,

что составило 44% и отрицательная экспрессия – у 10 женщин, что составило 31,3%. Выявление высокой и умеренной экспрессия CD8+ интратуморально свидетельствует о выраженной цитотоксичекой функции, т.е. в способности распознавать и уничтожать атипичные клетки. Как видно, преобладающим типом интратуморальных лимфоцитов в опухолевой ткани при фиброзной мастопатии узловой формы были субпопуляции Т-лимфоцитов, такие как, CD4+ и CD8+. При этом, отмечено преобладание экспрессии CD8+ над экспрессией CD4+, что является благоприятным критерием процесса. Следовательно, выявлено отсутствие экспрессии CD3+ лимфоцитов с наличием высокой и умеренной интратуморальной экспрессии CD4+ (22% и 37,5%, соответственно), и с преобладанием высокой экспрессии CD8+ (25%), и умеренной экспрессии CD8+ (44%). Экспрессия CD20+ интратуморально выявлена в 50% образцах, что говорит о незначительной лимфоидной инфильтрации В-лимфоцитами у женщин с фиброзной мастопатией узловой формы.

Далее, в таблице 2 представлены результаты иммуногистохимического исследования образцов ткани молочной железы у женщин с фиброаденомой. Изучение основных CD - маркеров дифференцировки Т-лимфоцитов – CD3+ показало, что экспрессия не была выявлена ни в одном образце ткани, что свидетельствует о том, что зрелых Т-лимфоцитов с маркером CD3+ не идентифицировано. При изучении экспрессии CD20+ в ткани опухоли также не выявлено ни в одном образце экспрессия. Следовательно, отмечается отсутствие лимфоидной инфильтрации CD3+ и CD20+ в образцах женщин с фиброаденомой.

**Таблица 2.**

***Частота встречаемости молекулярно-биологических маркеров, и их экспрессия при фиброаденоме, n=28***

| Маркер | Высокая экспрессия более 50% клеток | Умеренная экспрессия от 10% до 50% клеток | Отрицательная экспрессия меньше 10% клеток |
|---|---|---|---|
| CD3+ | 0 | 0 | 28/100% |
| CD20+ | 0 | 0 | 28/100% |
| CD4+ | 0 | 0 | 28/100% |
| CD8+ | 20/71,4% | 4/14,3% | 4/14,3% |

Как видно из таблицы 2, высокая и умеренная экспрессии CD4+ отсутствуют. Во всех образцах экспрессия CD4+ была отрицательной. Что касается экспрессии CD8+ в образцах ткани, то выявлена высокая экспрессия, что составило 71,4%, умеренна экспрессия – 14,3% и отрицательная экспрессия – в 14,3% образцах. Как говорилось выше, наблюдается выраженная литическая активность Т-цитотоксических лимфоцитов, с естественным преобладаем в ткани женщин с фиброаденомой.

Далее, проведены исследования по изучению и анализу результатов иммуногистохимического исследования образцов ткани молочной железы женщин с C-r in situ. Результаты представлены в таблице 3. Так, анализ показал, что изучение основных CD - маркеров дифференцировки Т-лимфоцитов - CD3+ не была выявлена ни в одном образце ткани, что свидетельствует о том, что зрелых Т-лимфоцитов с маркером CD3+ не идентифицировано.

При изучении экспрессии CD20+ в ткани опухоли выявлена как высокая, так и умеренная экспрессии в образцах ткани молочной железы. Так, высокая экспрессия CD20+ идентифицировано в 14 образцах ткани, что составило 46,7%, умеренная экспрессия в 8 случаях, что составило 26,6%, и отрицательная экспрессия в 8 случаях, что также составило 26,6% случаев. Следовательно, не выявлено лимфоидной инфильтрации CD3+ (Т-лимфоцитов) на фоне значительной лимфоидной инфильтрации CD20+ (В-лимфоцитами) в образцах женщин с C-r in situ, что характерно для злокачественных новообразований в тканях. Далее, видно из таблицы 3, что высокая интратуморальная экспрессия CD4+ наблюдалась у 14 женщин, что составило 46,6%; умеренная экспрессия – у 10 женщин, что составила 33,5%, и отрицательная экспрессия – у 6 женщин, что составила 20% случаев. Следовательно, наличие высокой и умеренной экспрессии CD4+ свидетельствует о пролиферативной активности клеток, т.е. в выработке медиаторов пролиферации, чем и объясняется высокая активность пролиферации при злокачественном процессе. В свою очередь, высокая экспрессия CD8+ в образцах тканей наблюдалась в 3 случаях, что составило 10%; умеренная экспрессия – в 8 случаях, что составила 26,6% и отрицательная экспрессия – в 10 случаях, что составила 63,3%. Следовательно, значительно выявлена отрицательная экспрессия CD8+ интратуморально, что свидетельствует о низкой цитотоксичекой литической функции, т.е. в способности распознавать и уничтожать атипичные клетки, что также характерно для злокачественного процесса. Как видно, преобладающим типом интратуморальных лимфоцитов в опухолевой ткани при злокачественном процессе стали маркеры CD4+. И выявлено преобладание экспрессии CD4+ над экспрессией CD8+, что является неблагоприятным критерием процесса.

**Таблица 3.**

**Частота встречаемости молекулярно-биологических маркеров, и их экспрессия при C-r in situ, n=30**

| Маркер | Высокая экспрессия более 50% клеток | Умеренная экспрессия от 10% до 50% клеток | Отрицательная экспрессия меньше 10% клеток |
|---|---|---|---|
| CD3+ | 0 | 0 | 30/100% |
| CD20+ | 14/46,7% | 8/26,6% | 8/26,6% |
| CD4+ | 14/46,6% | 10/33,3% | 6/20% |
| CD8+ | 3/10% | 8/26,6% | 19/63,3% |

Таким образом, не выявлена экспрессия CD3+ маркера зрелых Т-лимфоцитов. Но на этом фоне наблюдается выраженная высокая и умеренная экспрессии в образцах ткани молочной железы CD20+, особенно отмечается высокая экспрессия в образцах ткани женщин с C-r in situ составляя 46,7% случаев. Также выявлена высокая интратуморальная экспрессия CD4+, которая наблюдалась у 14 женщин составляя 46,6%. Известно,

что наличие высокой и умеренной экспрессии CD4+ свидетельствует о пролиферативной активности клеток, т.е. в выработке медиаторов пролиферации, чем и объясняется высокая активность пролиферации при злокачественном процессе. Экспрессия CD8+ в образцах тканей была чаще всего отрицательной составляя при этом 63,3%, что свидетельствует о низкой цитотоксичекой литической функции, характерной для злокачественного процесса. Такая картина, описанная выше говорит о том, что ИГХ-исследования могут служить диагностическими и прогностическими критериями в диагностике и понимании патогенеза предопухолевых и опухолевых, в частности злокачественных процессов. ИГХ маркеры отражают функциональное состояние опухолевых клеток, что важно в оценке особенностей течения и исхода предопухолевого и опухолевого заболевания молочной железы. Так, из полученных результатов видно, что при фиброаденоме наблюдается высокая экспрессия только CD8+ (71,4%), при фиброзной мастопатии узловой формы - CD4+ (22%) и CD8+ (25%), при C-r in situ - CD20+ (46,7%), CD4+ (46,6%), CD8+ (10%). При фиброаденоме наблюдается умеренная экспрессия CD8+ (14,3%), при фиброзной мастопатии узловой формы - CD20+ (50%), CD4+ (37,5%), CD8+ (44%), и при C-r in situ - CD20+ (26,6%), CD4+ (33,3%) и CD8+ (26,6%). При фиброаденоме наблюдается отрицательная экспрессия CD3+ (100%), CD20+ (100%), CD4+ (100%) и CD8+ (14,3%), при фиброзной мастопатии узловой формы - CD3+ (100%), CD20+ (50%), CD4+ (40%) и CD8+ (31,3%), при C-r in situ - CD3+ (100%), CD20+ (26,6%), CD4+ (20%), CD8+ (63,3%). Исходя из представленных результатов видно, что фиброаденома являясь доброкачественной опухолью характеризовалась только лимфоидной инфильтрацией CD8+, которые обладают выраженной цитотоксической литической активностью.

Фиброзная мастопатия узловой формы являясь предопухолевым процессом характеризовалась лимфоидной инфильтрацией CD4+ в 37,5%, CD8+ в 44%, CD20+ в 50%, что видимо можно судить о пролиферативной активности на фоне активации В-клеточной инфильтрации, что характерно для опухолевых процессов порой и злокачественной природы. Но следует отметит, что в данной группе женщин наблюдается умеренная экспрессия CD8+, что свидетельствует о литической активности клеток, что характеризует баланс между пролиферативной и литической активностью.

При C-r in situ наблюдается высокая лимфоидная инфильтрация CD20+ в 47% случаев, CD4+ в 47% на фоне умеренной экспрессии CD8+ в 26,6%, что характеризует незначительную литическую активность. Следовательно, преобладающим типом лимфоцитов в опухолевой ткани при C-r in situ молочной железы были Т-лимфоциты с пролиферативной активностью CD4+ и CD20+ также обладающие пролиферативной активностью. Преобладающим типом лимфоцитов в опухолевой ткани при фиброаденоме были Т-лимфоциты CD8+, которые по своей природу являются цитотоксическими лимфоцитами. Следовательно, в паренхиме опухолевой ткани выявлено наличие лимфоцитарной инфильтрации различной степени выраженности. Так, на этом фоне высокий уровень опухолевой инфильтрации CD4+ Т-лимфоцитов ассоциируется с короткой ремиссией и неблагоприятным прогнозом. Более того, ассоциируется агрессивным течением, так как обладает склонностью к быстрому росту, метастазированию и рецидивированию. Преобладание в опухоли CD8+ Т-клеток, являющихся цитотоксическими Т-лимфоцитами, по-видимому характерен более благоприятный прогноз. Преобладание в опухоли CD8+ Т-клеток, способных проявлять цитотоксичность, наблюдается преимущественно в опухолях с низкой пролиферативной активностью, и с менее интенсивными процессами неоангиогенеза и пролиферации. Впервые подтверждено, что среди тумор-инфильтрирующих лимфоцитов CD4-клетки преобладают над цитотоксическими CD8+-лимфоцитами. Учитывая тот факт, что преобладание CD4-клеток является фактором неблагоприятного прогноза, так как характеризует пролиферативную активность клеток, то можно считать обоснованным рассмотрение возможности разработки методов повышения уровней CD8-лимфоцитов. Этот вопрос необходимо рассматривать в дальнейшем индивидуально, учитывая особенности субпопуляционного состава лимфоцитов в опухолевой ткани. За CD8+ клетками закреплен статус эффекторов иммунного противоопухолевого ответа, что выражается в возможности литического воздействия на опухолевые клетки. Так, нами выявлено, что количество CD8+-лимфоцитов значительно выше в образцах рака молочной железы по сравнению с доброкачественными опухолями. Следовательно, наибольший интерес представляют случаи рака молочной железы, которые на основании субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов могут быть расценены как прогностически неблагоприятные. Так, представленные результаты свидетельствуют о возможности количественного исследования лимфоидной инфильтрации субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов на опухолевом материале. Эти данные могут быть использованы для разработки протоколов иммунодиагностики и иммунокоррекции в прогностически неблагоприятных группах, и самое главное давать возможность дифференциальной диагностики предопухолевых и опухолевых процессов злокачественной природы. Следовательно, ИГХ исследования субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов имеет важное клиническое значение. Так, на основании результатов этих исследований возможно выделение групп женщин с предопухолевыми и опухолевыми процессами злокачественной природы.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артамонова Е.В. Роль иммунофенотипирования опухолевых клеток в диагностике и прогнозе рака молочной железы. Иммунология гемопоэза 2009;6(1):8-51.

2. Артамонова Е.В., Огнерубов Н.А., Тупицын Н.Н., Летягин В.П. Рак молочной железы: иммунологические факторы прогноза. Издательство Воронежского государственного университета, 2005. 240 с.

3. Субботина А.А., Летягин В.П., Тупицын Н.Н., Ермилова В.Д., Высоцкая И.В. Роль иммунофенотипирования рака молочной железы в процессе неоадъювантной химиотерапии. Иммунология гемопоэза 2009;6(1):52-78.

4. Тупицын Н.Н. Иммунофенотип рака молочной желе-

зы. Рак молочной железы. Под ред. Н.Е. Кушлинского, С.М. Портного, К.П. Лактионова. М.: РАМН, 2005. С. 174-97.

5. DeNardo D.G., Drennan D.J., Rexhepaj E. et al. Leucocyte complexity predicts breast cancer survival and functionally regulates response to chemo therapy. Cancer Discovery 2011;1(1):54-67.

6. Dupont W.D., Page D.L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. New England Journal of Medicine. 1985; 312 (3): 146-151.

7. Ruffel B., Au A., Rugo H.S. et al. Leucocyte composition of human breast cancer. PNAS 2012;109(8):2796−80.

8. Vaidyanathan L., Barnard K., Elnicki D.M. Benign Breast Disease: When To Treat, When To Reassure, When To Refer. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2002; 69: 424-439.

9. Page D.L., Dupont W.D., Rogers L.W., Rados M.S. Atypical hyperplastic lesions of the female breast A long-term follow-up study. Cancer, 1959.

10. Plu-Bureau G., Le M. G., Sitruk-Ware R., Thalabard J. C. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006; 15 (6): 1229-1231.

11. Siu A.L. Screening for Breast Cancer: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Annals of Internal Medicine. 2016; 164: 279-296.

12. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Annals of Internal Medicine. 2009; 151 (10): 716-726, W-236.

# РОЛЬ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ СПКЯ И СВЯЗАННЫХ С НИМ ОСЛОЖНЕНИЙ

***Г.Д. Азизова, М.М. Асатова***

***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии***

Гиперандрогения является важным критерием диагностики СПКЯ. У пациентов с СПКЯ частота встречаемости гиперандрогении достигает 60-80%. Гиперсекреция андрогенов приводит к нарушению овуляции, нарушению менструального цикла, гипертрихозу и угревой сыпи, что позволяет предположить, что гиперандрогения является не только клинической характеристикой СПКЯ, но и важным фактором риска.

**Ключевые слова:** гиперандрогения, СПКЯ, андрогены, ановуляция, гормоны, тестостерон, менструальный цикл, ожирение.

# Polikistoz tuxumdon sindromining patogenezida va u bilan bog‘liq asoratlarda giperandrogenyyaning roli

***G.D. Azizova, M.M. Asatova***

Giperandrogeniya polikistoz tuxumdon sindromini tashxislash uchun muhim mezondir. PTS bilan og‘rigan bemorlarda giperandrogeniyaning paydo bo‘lish chastotasi 60-80% ga yetadi. Androgenlarning gipersekretsiyasi ovulyatsiya, hayzli sikl buzilishiga, olib keladi giperitroz va husnbuzargs olib keladi, bu esa giperandrogeniya nafaqat PTS klinik xususiyatlari, balki muhim xavf omili ham ekanligini ko‘rsatadi.

**Tayanch so'zlar:** Giperandrogeniya, PTS, androgenlar, annovulyatsiya, gormonlar, testosteron, hayz sikli, semizlik.

# The role of hyperandrogenia in the pathogenesis of pcos and related complications

***G.D. Azizova, M.M. Asatova***

Hyperandrogenism is an important diagnostic criterion for PCOS. In patients with PCOS, the incidence of hyperandrogenism reaches 60-80%. Androgen hypersecretion leads to impaired ovulation, menstrual irregularities, hypertrichosis and acne, suggesting that hyperandrogenism is not only a clinical feature of PCOS, but also an important risk factor.

**Key words:** hyperandrogenism, PCOS, androgens, anovulation, hormones, testosterone, menstrual cycle, obesity.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее распространенным эндокринным заболеванием у женщин репродуктивного возраста с распространенностью от 5% до 15% в зависимости от применяемых диагностических критериев [1,2]. СПКЯ – это состояние, которое характеризуется патологическими изменениями структуры и функции яичников и может повлечь за собой метаболическую дисфункцию, овуляторное бесплодие, рак эндометрия, преждевременные роды, перинатальную смертность и другие серьёзные последствия.

Согласно современным критериям, принятым концессусом в Роттердаме, затем систематически обновляющимся ESHRE/ASRM (2014 г.), наличие у пациентки одновременно двух из трёх критериев позволяет поставить диагноз СПКЯ в случае исключения других патологических состояний (тиреоидная патология, врождённая гиперплазия коры надпочечников, адреногенитальный синдром, андрогенсекретирующие опухоли, синдром Иценко-Кушинга). Современные международные диагностические критерии включают в себя следующие признаки: 1) признаки поликистозных яичников по данным ультразвукового исследования малого таза (наличие более 10 фолликулов в каждом яичнике); 2) олиго-ановуляция; 3) клинические (наличие гирсутизма) или биохимические (повышение уровней андрогенов) проявления гиперандрогении яичникового генеза [3,4].

Гиперандрогения является важным критерием диагностики СПКЯ. У пациентов с СПКЯ частота встречаемости гиперандрогении достигает 60-80%. Гиперсекреция андрогенов приводит к нарушению овуляции, нарушению менструального цикла, гипертрихозу и угревой сыпи, что позволяет предположить, что гиперандрогения является не только клинической характеристикой СПКЯ, но и важным фактором риска. Современные антиандрогенные методы лечения в клинических условиях не достигли удовлетворительного эффекта, что связано со сложными механизмами выработки андрогенов и их широким спектром действия.

Физиологические источники и классификация андрогенов у женщин. У женщин андроген в основном образуется из холестерина под воздействием лютеинизирующего гормона (ЛГ) на тека-клетки в яичниках

и адренокортикотропного гормона на ретикулярную зону надпочечников. Небольшая часть андрогена все еще может быть произведена периферическими тканями [1]. Существует пять типов андрогенов у женщин, включая дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭАС), дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион (А4), тестостерон (Т) и дигидротестостерон (ДГТ) [2]. ДГЭАС вырабатывается только в ретикулярной зоне надпочечников. ДГЭА секретируется ретикулярной зоной надпочечников (50%), яичниками (20%) и превращается из ДГЭАС в циркуляции (30%) [2]. Андростендион синтезируется в равной степени надпочечниками и яичниками [2]. Как биологически активная форма андрогена, тестостерон является секретируемым продуктом в равной степени фасциальной зоны надпочечников и яичников. Дигидротестостерон в основном трансформируется из тестостерона 5α-редуктазой в периферических тканях, таких как печень, жировая ткань [2]. Небольшое количество ДГТ также синтезируется фасциальной зоной надпочечников. Их концентрация в сыворотке крови находится в порядке убывания, тогда как биологическая активность противоположна (рисунок 1). ДГЭАС, ДГЭА и А4 являются основными предшественниками андрогенов, в то время как тестостерон и ДГТ являются мощными андрогенами, которые индуцируют биологические эффекты путем прямого связывания с рецептором андрогена (AR). Все андрогены метаболизируются печенью, а их метаболические отходы выводятся с мочой.

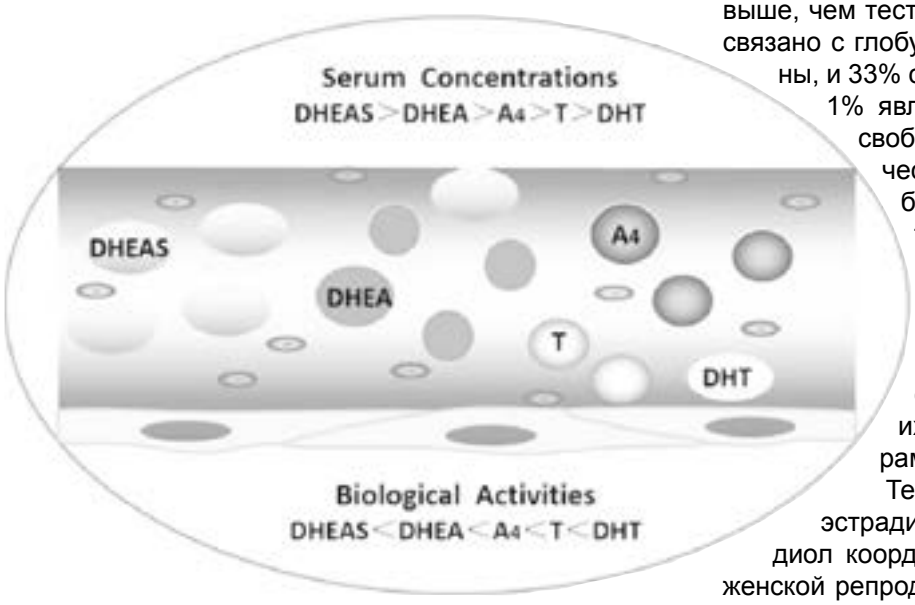



**Рис. 1.** ***Сывороточные концентрации и биологическая активность различных видов андрогенов. Существует пять типов андрогенов у женщин: дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭАС), дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион (А4), тестостерон (Т) и дигидротестостерон (ДГТ). Концентрация андрогенов в сыворотке крови у женщин составляет ДГЭАС> ДГЭА > А4 > Т>ДГТ. Биологическая активность андрогенов: ДГЭАС < ДГЭА < А4 < Т<ДГТ.***

Андроген биосинтезируется из холестерина текаклетками в яичнике [1]. После стимуляции ЛГ холестерин перемещается в митохондрии посредством активации стероидогенного регуляторного белка (StAR), а затем преобразуется в прегненолон через расщепление боковой цепи фермента Р450 (P450scc, CYP11A1). Затем прегненолон переносится в гладкий эндоплазматический ретикулум из митохондрий и трансформируется в 17-гидроксипрегненолон под воздействием субъединицы 17-гидроксилазы цитохрома Р450с17 (CYP17A1) (фермента, содержащего два активных сайта 17-гидроксилазы и 17, 20-лиазы) [5]. ДГЭА метаболизируется из 17-гидроксипрегненолона с участием 17, 20-лиазной субъединиц CYP17A1. ДГЭА может превращаться в А4 при помощи ферментов Δ5-изомеразы и 3β-гидроксистероиддегидрогеназы типа 2. В свою очередь, 3β-гидроксистероиддегидрогеназа может трансформировать прегненолон и 17-гидроксипрегненолон в прогестерон и 17-гидроксипрогестерон соответственно. Трансформирующий путь прогестерона в А4 следует тому же пути, что и прегненолон. Затем А4 может быть преобразован в тестостерон и эстрон 17β-гидроксистероид дегидрогеназой типа 5 в тека-клетках и цитохромом Р450 (CYP19A1) в клетках гранулезы. Впоследствии в гранулезных клетках тестостерон трансформируется в ДГТ и эстрадиол 5α-редуктазой и CYP19A1 соответственно [5]. Эстрон может быть окончательно преобразован в эстрадиол 17β-гидроксистероиддегидрогеназой типа 1 (17βhsd1, HSD17B1). Среди всех андрогенов тестостерон и ДГТ более активны, чем другие. Активность ДГТ в 3 раза выше, чем тестостерона [6]. Около 66% тестостерона связано с глобулином, связывающим половые гормоны, и 33% связано с альбумином, тогда как только 1% является свободным [7]. Однако, только свободный тестостерон проявляет биологическую активность, тогда как связанный с белком тестостерон неактивен [7]. Точно так же только свободный ДГТ является биоактивным. Следовательно, циркулирующие концентрации свободного тестостерона и ДГТ ответственны за биологические эффекты. Биологические эффекты андрогенов зависят от их связывания с андрогенными рецепторами в клетках-мишенях.

Тестостерон может быть преобразован в эстрадиол ароматазой. Тестостерон и эстрадиол координируются для поддержания баланса женской репродуктивной эндокринной системы. В периферических органах андроген способствует увеличению мышечной массы, росту костей и отложению кальция [8]. Появление лобковых и подмышечных волос (признак полового созревания) также зависят от секреции андрогенов надпочечниками и известно как адренархе [9]. Однако избыток андрогена может вызвать фолликулярную дисплазию, которая может нарушить овуляцию и привести к нарушениям менструального цикла. Кроме того, андроген является важным гормоном для поддержания сексуального желания женщины. Поэтому важно поддерживать баланс между синтезом и секрецией андрогенов.

Синтез андрогенов и роль андрогенов в СПКЯ. Гиперандрогения была признана одним из факторов, спо-

собствующих усугублению репродуктивных симптомов и развитию метаболического синдрома при СПКЯ. Считается, что избыточный андроген образуется в яичниках и надпочечниках. Надпочечниковая гиперандрогения поражает 20-30% пациентов с СПКЯ и не оказывает никакого влияния на метаболические нарушения у пациентов с СПКЯ [10]. Однако избыток андрогена из яичников считается наиболее важным индуктором СПКЯ [1].

Нарушение менструального цикла также является одним из клинических проявлений у пациенток и сопровождается задержкой менструального цикла, ановуляцией, которая в дальнейшем приводит к аменорее, гиперпролиферации эндометрия и даже канцерогенезу. Морфологические изменения яичников являются еще одной важной особенностью у женщин с СПКЯ, при котором прослеживается, по крайней мере, 12 антральных фолликулов диаметром от 2 до 9 мм во всем яичнике и/или овариальном объеме более 10 см3. Большое количество антральных фолликулов, может привести к секреции большого количества эстрогена, который ингибирует секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) через отрицательную обратную связь гонадной оси и приводит к ановуляции. Таким образом, продолжительность менструального цикла и количество антральных фолликул в яичниках являются двумя основными показателями для оценки тяжести заболевания СПКЯ. Уровень тестостерона в сыворотке крови положительно коррелирует с продолжительностью менструального цикла и количеством антральных фолликул [11]. Предполагается, что гиперандрогения является промотором развития и прогрессирования СПКЯ [12].

Роль андрогена в осложнениях, связанных с СПКЯ. Синдром поликистозных яичников тесно связан со многими заболеваниями, в числе которых метаболический синдром. Хотя резистентность к инсулину служит важным фактором риска развития метаболического синдрома и других заболеваний, связанных с СПКЯ, гиперандрогения также может быть независимым фактором риска развития диабета 2-го типа, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и метаболического синдрома у пациенток женского пола.

Ожирение, является наиболее распространенным признаком у пациентов с СПКЯ (33-88%), которое оказывает большое влияние на фертильность и может привести к неблагоприятным последствиям, таким как нарушения менструального цикла, ановуляция, бесплодие и аборты. Следовательно, большое значение имеет управление весом на ранней стадии СПКЯ для повышения способности к деторождению и качества жизни.

Гиперандрогения играет решающую роль в абдоминальном ожирении у тучных женщин в подростковом, зрелом возрасте и менопаузе [13]. Хотя некоторые исследования показали отрицательную связь между уровнями андрогена плазмы (A4, DHEA и DHEAS) и ожирением [14,15]. Но механизм того, как андрогены влияют на жировые клетки у женщин, плохо изучен. Ряд наблюдений показывает, что среди тучных женщин с СПКЯ метаболические нарушения, связанные с резистентностью к инсулину и ожирением, во многих случаях играют более важную роль в механизме ановуляции при СПКЯ, чем избыток андрогенов. В последние годы установлено, что при СПКЯ имеет место частое сочетание гиперандрогения и инсулинорезистентность. При инсулинорезистентности наблюдается снижение реакции инсулин-чувствительных тканей на гормон инсулин при его достаточном уровне в крови. Инсулинорезистентность обнаруживается у 30-70% больных с СПКЯ, имеющих избыточную массу или ожирение, а у пациенток с нормальной массой тела встречается в 20-25% случаев. В дальнейшем при наличии у пациентки инсулинорезистентности возникает компенсаторная гиперинсулинемия, которая является важным звеном патогенеза гиперандрогении. Изучены два механизма, согласно которым инсулин повышает синтез андрогенов в крови. Когда концентрация инсулина высока, он один или вместе с лютеинизирующим гормоном напрямую действует на тека- и стромальные клетки яичников, вызывая повышение синтеза андрогенов. Второй механизм – косвенный, когда при гиперинсулинемия в печени происходит снижение продукции белков, связывающих два типа инсулиноподобных факторов роста (ИФР-1) [16,17]. Кроме того, избыток инсулина снижает уровень глобулина в печени и секс-стероидсвязывающего глобулина. В результате повышается уровень свободных андрогенов в крови, а именно увеличиваются уровни ИФР-1 и свободного биологически активного тестостерона, что приводит к нарушению менструации и фолликулогенеза в яичниках. Соответственно, возникает гиперандрогения неопухолевого генеза [18,19]. Нельзя не признать особую роль жировой ткани, в которой под действием ароматаз в адипоцитах осуществляется внегонадный синтез андрогенов и эстрогенов. Имеются убедительные доказательства того, что периферическая резистентность к инсулину, наблюдаемая при СПКЯ, может быть результатом дисфункции адипоцитов. Например, воспалительные цитокины (такие как фактор некроза опухоли и интерлейкин-6) подавляют перенос глюкозы, опосредованный инсулином, больше в адипоцитах, полученных от пациентов с СПКЯ, чем в адипоцитах здоровых женщин [18,20]. Также показано, что у женщин с СПКЯ с большим количеством адипоцитов ниже липопротеиновая липазная активность и нарушен липолиз, индуцированный катехоламинами [21]. При ожирении, развивающаяся инсулино-резистентность и гиперинсулинемия влекут за собой усугубление имеющихся эндокринно-метаболических расстройств, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, патологии эндометрия [22]. В ряде работ показано, что для СПКЯ является характерным увеличение концентрации лептина, что связано с ожирением и нарушением толерантности к глюкозе. Существует гипотеза, согласно которой лептин совместно с инсулином может провоцировать нарушение баланса ЛГ и ФСГ в результате воздействия на рецепторы гипофиза. Помимо лептина, важными адипокинами, участвующими в регуляции функций репродуктивной системы и возникновений ее нарушений, являются: адипонектин, грелин и фактор некроза опухоли-α. Следовательно, в терапии СПКЯ немаловажными являются профилактика и лечение ожирения [23,24,25].

Известно, что СПКЯ характеризуется нарушениями цирхорального ритма секреции гонадотропного рилизинг-гормона (ГнРГ) и гонадотропинов, а именно ЛГ и ФСГ (начиная с пубертатного периода). Причинами, вследствие которых нарушается синтез ГнРГ, могут быть различные стрессовые воздействия, в результате чего повышается концентрация эндогенного опиоида β-эндорфина, угнетаются допаминергические влияния и усиливаются серотонинергические, нарушается нейроэндокринный контроль регуляции секреции ГнРГ и гонадотропинов [26]. Данные изменения способствуют снижению выработки ФСГ на фоне растущего уровня ЛГ. Гиперсекреция ЛГ нарушает процесс фолликулогенеза и способствует постепенной гиперплазии тека-клеток яичников с последующей кистозной атрезией фолликулов. ЛГ является регулятором ферментных систем тека-клеток, отвечающих за синтез андрогенов. Все это приводит к гиперпродукции андрогенов и вирилизации. На фоне низкого уровня ФСГ происходит снижение ароматазной активности гранулёзных клеток, способствующей процессу конверсии андрогенов в эстрогены. Происходит накопление андрогенов и дефицит эстрогенов, постепенно атрофируются клетки гранулёзы, что в ещё большей степени угнетает секрецию ФСГ. Так замыкается порочный круг, приводящий к гиперандрогении при СПКЯ [27].

Артериальная гипертензия и атеросклероз при гиперандрогении. Гипертония и атеросклероз все чаще встречаются у пациентов с СПКЯ. Избыточное содержание андрогенов может самостоятельно усугублять развитие артериальной гипертензии и атеросклероза у пациентов с СПКЯ [28]. Роль андрогенов в кровяном давлении также представляет собой гендерные различия. Исследования показывают, что повышенное кровяное давление положительно коррелирует с мужчинами с дефицитом андрогенов и женщинами с избытком андрогенов. В некоторых исследованиях сообщалось, что избыток андрогена может увеличить толщину интима-медиа сонной артерии и кальцификацию в коронарной и аортальной артериях у пациентов с СПКЯ [29], что может говорить о развитии атеросклероза, вызванного избытком андрогенов [30]. Другие исследования показывают, что андроген может индуцировать эндотелиальную дисфункцию [31]. В качестве раннего маркера ССЗ была выявлена эндотелиальная дисфункция на ранней стадии СПКЯ. Это не зависит от ожирения [32] и приводит к нарушению вазодилатации и высвобождению эндотелина-1 (эт-1) – важного маркера повреждения эндотелия, что еще больше усугубляет повреждение эндотелия [33]. Это может объяснить андроген-индуцированный атеросклероз при СПКЯ, поскольку нарушение функции эндотелия также является одним из ранних процессов в патофизиологии атеросклероза.

Таким образом, гиперандрогения является не только важным клиническим признаком при СПКЯ, но и играет решающую роль в возникновении и развитии СПКЯ. Высока роль гиперандрогении в развитии многочисленных осложнений при СПКЯ. Учитывая слабые эффекты антиандрогенной терапии в клинических условиях в настоящее время, крайне важно прояснить регуляторные механизмы андрогенов при СПКЯ, чтобы установить наилучшие стратегии целенаправленного ингибирования гиперандрогении.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Rosenfield R.L., Ehrmann D.A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocr Rev. 2016;37(5):467-520.
2. Burger HG. Androgen production in women. Fertil Steril. 2002;77:3-5.
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum. Reprod. 19 (1), 41-47.
4. Zawadzki J, Duniaf A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR. (1992). Polycystic ovary syndrome. Blackwell Scientific Publications, 377-384.
5. Walters K.A., Handelsman D.J. Role of androgens in the ovary. Mol Cell Endocrinol. 2018;465:36-47.
6. Morales A., Buvat J., Gooren L.J. et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. J Sex Med. 2004;1(1):69-81.
7. Davison S.L., Bell R. Androgen physiology. Semin Reprod Med. 2006;24(2):71-77.
8. Carson J.A., Manolagas S.C. Effects of sex steroids on bones and muscles: Similarities, parallels, and putative interactions in health and disease. Bone. 2015;80:67-78.
9. Randall V.A. Androgens and hair growth. Dermatol Ther. 2008;21(5):314-328.
10. Paschou S.A., Palioura E., Ioannidis D. et al. Adrenal hyperandrogenism does not deteriorate insulin resistance and lipid profile in women with PCOS. Endocr Connect. 2017;6(8):601-606.
11. Paixao L., Ramos R.B., Lavarda A., Morsh D.M., Spritzer P.M. Animal models of hyperandrogenism and ovarian morphology changes as features of polycystic ovary syndrome: a systematic review. Reprod Biol Endocrinol. 2017;15(1):12.
12. Zeng X., Xie Y.J., Liu Y.T., Long S.L., Mo Z.C. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. Clin Chim Acta. 2020;502:214-221.
13. Reinehr T., Kulle A., Rothermel J., et al. Longitudinal analyses of the steroid metabolome in obese PCOS girls with weight loss. Endocr Connect. 2017;6(4):213-224.
14. Moran C., Arriaga M., Arechavaleta-Velasco F., Moran S. Adrenal androgen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:c9999.
15. Pasquali R., Oriolo C. Obesity and androgens in women. Front Horm Res. 2019;53:120-134.1836.
16. Гуриев Т.Д. Синдром поликистозных яичников // Акушерство, гинекология и репродуктология. 2010. № 2. С. 10-15.
17. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ. М.: StatusPraesens, 2015. 24 с
18. Купянская Е.В. Синдром поликистозных яичников: патогенез, диагностика и лечение (литературный обзор) // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2009. № 10. С. 67-71.
19. Шепелькевич А.П., Барсуков А.Н., Мантачик М.В. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников // Лечебное дело. 2014. № 2. С. 21-26.
20. Chazenbalk G. (2010). Regulation of adiponectin secretion by adipocytes in the polycystic ovary syndrome: role of tumor necrosis factor-α. J. Clin. Endocrinol. Metab., (95), 935-942.
21. Ek I., Arner P., Bergqvist A., Carlstrom K., Wahrenberg H. (1997). Impaired adipocyte lipolysis in nonobese women with the polycystic ovary syndrome: a possible link to insulin resistance?

J. Clin. Endocrinol. Metab., (82), 1147-1153.

22. Manneras Holm L. (2011). Adipose tissue has aberrant morphology and function in PCOS: enlarged adipocytes and low serum adiponectin, but not circulating sex steroids, are strongly associated with insulin resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab., (96), E304-E311.

23. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) // Проблемы репродуктологии. 2014. № 5. С. 52-56.

24. Жылкичева Ч.С., Тухватшин Р.Р., Аскеров А.А. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. 2016. № 6. С. 47-52.

25. Кириллова Е.Н., Коршикова Р.Л., Савочкина Ю.В. Нейроэндокринные синдромы в гинекологической практике. Минск: БГМУ, 2013. 43 с.

26. Жуматова М.Г. Синдром поликистозных яичников // Репродуктивная медицина. 2011. № 3. С. 18-25.

27. Burt Solorzano C.M., McCartney C.R., Blank S.K., Knudsen K.L., Marshall J.C. (2010). Hyperandrogenaemia in adolescent girls: origins of abnormal gonadotropin-releasing hormone secretion. BJOG, (117), 143-149.

28. Escobar-Morreale H.F., Alvarez-Blasco F., Botella-Carretero J.I., Luque-Ramirez M. The striking similarities in the metabolic associations of female androgen excess and male androgen deficiency. Hum Reprod. 2014;29(10):2083-2091.

29. Luque-Ramirez M., Mendieta-Azcona C., Alvarez-Blasco F., EscobarMorreale H.F. Androgen excess is associated with the increased carotid intima-media thickness observed in young women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2007;22(12):3197-3203.

30. Yilmaz S.A., Kebapcilar A., Koplay M., et. al. Association of clinical androgen excess with radial artery intima media thickness in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2015;31(6):477-482.

31. Incalza M.A., D'Oria R., Natalicchio A., Perrini S., Laviola L., Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. Vascul Pharmacol. 2018;100:1-19.

32. Kravariti M., Naka K.K., Kalantaridou S.N., et. al. Predictors of endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(9):5088-5095.

33. Usselman C.W., Yarovinsky T.O., Steele F.E., et. al. Androgens drive microvascular endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: role of the endothelin B receptor. J Physiol. 2019;597(11):2853-2865.

# ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИГА ҚАРШИ ЭМЛАШ ТАДБИРЛАРИНИ ТАШКИЛЛАШТИРИШ

***Б.Ж. Курбанов***

***Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати***

COVID-19 га қарши эмлашни ўтказишнинг асосий мақсади коронавирус инфекцияси билан касалланишни олдини олишдир. COVID-19 га қарши эмлаш тадбирлари, ушбу инфекциянинг юқиш хавфи жуда юқори, юқори гуруҳларига бўлиб, эмланадиган аҳолининг ҳудудлар бўйича рўйхатини шакллантириб, эмлаш қоидаларига риоя қилган ҳолда иммунизацияни ўтказишда хавфсизлик чоралари, эмлашга монелик қилувчи ҳолатларни, эмлашдан сўнг юз бериши мумкин бўлган нохуш белгиларни, вакциналарни сақлаш, сарфлаш ва ҳисоботига бўлган талаблар асосида амалга ошириш зарур.

**Танч сўзлар:** коронавирус, COVID-19, вакцина,профилактика.

# Организационные меры иммунизации против новой коронавирусной инфекции

***Б.Ж. Курбанов***

Основная цель проведения иммунизации против COVID-19 является профилактика инфицирования коронавирусной инфекцией.Меры проведения вакцинации против COVID-19 должны проводиться путем распределения лиц, получающих прививку на группы с очень высоким и высоким риском инфицирования данной инфекцией, формирования списка населения по территориям, соблюдения правил и безопасности прививок, случаи противопоказание вакцинации, побочные реакции которые могут возникнуть после вакцинации, хранения вакцин, их расходов и требованиям отчетности.

**Ключевые слова:** коронавирус, COVID-19, вакцина,профилактика.

# Organizational measures for immunization against new coronavirus infection

***B.J. Kurbanov***

The main goal of immunization against COVID-19 is to prevent infection with coronavirus infection. Vaccination measures against COVID-19 should be carried out by assigning people who are vaccinated to groups with a very high and high risk of infection with this infection, compiling a list of the population by territory, observing the rules and safety of vaccinations, incidents that interfere with vaccination, unpleasant symptoms that may occur after vaccination, storage of vaccines, their costs and reporting requirements.

**Key words:** coronavirus, COVID-19, vaccine, prevention

Ҳозир жаҳондаги аксарият етакчи илмий марказларнинг эътибори учта муаммога йўналтирилган:

1) пандемия тарқалиши кўламини башорат қилиш;

2) коронавирусга чалинган беморларда касаллик кечишини башорат қилиш;

3) вирусга қарши вакцина ишлаб чиқиш [ 4,5,6].

Юқумли касалликлар тарқалишининг олдини олиш бўйича энг самарали йўл – соғлом одамларни ушбу касалликга қарши эмлашдир [1,5].

Касалликнинг одамлар орасида жуда тез тарқалиши, ҳатто ўлим билан якунланишини инобатга олган ҳолда эмлаш тадбирларини ўтказиш ўта муҳим саналади [2,3,6].

Ўзбекистон Республикасида COVID-19 га қарши эмлаш ихтиёрий равишда амалга оширилади.

COVID-19 га қарши эмлашни амалиётга киритиш ва эмлаш жараёни босқичма-босқич амалга оширилади. Вакцинага бўлган эҳтиёжни эътиборга олиб, COVID-19 ни юқтириб олиш хавфи ва асоратлар бериш эҳтимоли юқори бўлган аҳолини биринчи навбатда эмлаш режалаштирилган, кейинги боскичда республикадаги 18 ва ундан катта ёшдаги аҳолини эмлаш белгилаб олинган.

**Жадвал**

***Эмланадиган контингентлар ва эмлашга масъул даволаш профилактика муассасалари тўғрисидаги маълумотлар***

| Эмланадиган контингентлар | COVID-19нинг юқиш хавфи | Эмлаш жараёнининг ўтказилиши |
|---|---|---|
| 65 ёш ва ундан катталар | Жуда юқори | ДПМларда ташкил этилган эмлаш пунктларида, кўчма бригадалар |
| COVID-19 ни юқтириш хавфи юқори бўлган тиббиёт ходимлари. COVID-19 билан касалланган беморларни тақсимлаш ва даволаш билан шуғулланадиган ихтисослаштирилган тиббиёт муассасалари ходимлари (юқумли касалликлар, қабул бўлимлари, шошилинч тиббий ёрдам марказлари, тез тиббий ёрдам хизмати ходимлари, амбулатория ва тиббиёт муассасалари, ТТБ ва СЭО ва ЖСХ нинг ҳудудий бўлимлари ходимлари | Жуда юқори | ДПМларда ва шифохоналарда ташкил этилган эмлаш пунктларида, кўчма бригадалар |
| Сурункали касалликлари (қандли диабет, юқори нафас йўллари, ўпка, юрак-қон томир тизими, сийдик йўли ва бошқа сурункали касалликлар) мавжуд бўлган шахслар | Жуда юқори | ДПМларда ташкил этилган эмлаш пунктларида, кўчма бригадалар |
| Мактабгача таълим муассасалари ва умумтаълим мактаблари ўқитувчилари | Юқори | Идоравий тиббий хизматда ташкил этилган эмлаш пунктлари, кўчма бригадалар |
| Қуролли кучлар ва ҳуқуқни мухофаза қилиш органлари (ДХХ, Мудофаа вазирлиги, ИИВ, Миллий гвардия, ФВВ, Божхона қўмитаси ва б.қ.) | Юқори | Идоравий тиббий хизматда ташкил этилган эмлаш пунктлари, кўчма бригадалар |
| Журналистлар, блогерлар, ОАВ ходимлари | Юқори | Идоравий тиббий хизматда ташкил этилган эмлаш пунктлари, кўчма бригадалар |
| Транспорт ходимлари (метро, темир йўллар, аэропорт). | Юқори | Идоравий тиббий хизматда ташкил этилган эмлаш пунктлари, кўчма бригадалар |
| Мактабгача таълим ташкилотлари ва мактабларда хизмат қилаётган ходимлар. | Юқори | Идоравий тиббий хизматда ташкил этилган эмлаш пунктлари, кўчма бригадалар |
| Чет давлатларда таҳсил олувчи Ўзбекистонлик талабалар | Юқори | Идоравий тиббий хизматда ташкил этилган эмлаш пунктлари, кўчма бригадалар |
| Меҳнат мигрантлари | Юқори | Хусусий эмлаш марказлари |

Эмлаш қоидалари.

1. Эмлаш тадбирлари соғлом шахсларга фақат шифокор кўригидан сўнг амалга оширилади. COVID-19 га қарши эмлашда, биринчи навбатда, эмланадиган одамнинг умумий аҳволи, соғлиғининг ҳолати, эмлаш учун монелик қилувчи ҳолатлар ва аллергик реакциялар мавжудлиги баҳоланади.

2. ОИВ юқтирган кишилар ва 18 ёшга тўлмаган шахсларни эмлаш ушбу контингент учун вакцинанинг хавфсизлиги тўғрисида ишончли маълумот йўқлиги сабабли амалга оширилмайди.

3. Эмлашлар орасидаги муддатлар: эмлашлар оралиғи вакциналар ишлаб чиқарувчи томонидан берилган кўрсатмаларга мувофиқ амалга оширилади. Агар бирон сабабга кўра, биринчи эмлашдан кейин кўпроқ кун ўтган бўлса, фақат иккинчи дозани бериш керак (биринчи дозадан бошлашнинг ҳожати йўқ).

4. Эмланадиган шахсга қон ва унинг компонентлари - эритроцитар ёки лейкоцитар масса қуйилган тақдирда COVID-19 га қарши эмлаш 6 ойдан кейин, тромбоцитар масса ёки плазма қўйилганда 7 ойдан кейин, иммуноглобулин юборилганидан 3 ойдан сўнг, гриппга қарши эмланган бўлса – 1,5 ойдан кейин ва бошқа турдаги вакцина, иммуноглобулин юборилганидан 3 ойдан кейин, зардоб ва анатоксинлар билан эмланган тақдирда 1 ойдан кейин амалга оширилиши керак.

COVID-19га қарши эмлашга монелик қилувчи ҳолатлар:

- Вакцинанинг компонентларига юқори сезгирлиги мавжуд шахслар;
- Анамнезида оғир аллергик реакциялари бўлган шахслар;
- Ўткир юқумли ва соматик касалликлар билан касалланганлар;
- Ҳомиладор ва эмизикли аёллар (вакцинанинг ушбу контингентга хавфсизлиги тўғрисида маьлумот етарли эмаслиги сабабли);
- 18 ёшгача бўлган болалар;
- ОИВ инфекциясига чалинган шахслар (вакцинанинг ушбу контингентга хавфсизлиги тўғрисидаги маьлумот етарли бўлмагани сабабли);

COVID-19 нинг ўткир шакли симптомлари бўлган беморлар, лабораторияда COVID-19 мусбат натижа берган, бироқ клиник белгилари кузатилмаётган шахслар ва коронавирусга чалинган беморлар билан мулоқотда бўлган шахслар, карантин муддати тугаганидан сўнг эмланадилар. Эмлашга бўлган барча турдаги монеликлар, эмлаш пунктларида рўйхатга олинади. Бир ойгача ва ундан кўп муддатга берилган тиббий чекловлар иммунологик комиссия аъзолари томонидан кўриб чиқилади ва шунга асосан якуний хулоса қилинади. Эмлашга монели-

ги бўлган шахсларни даволаш, соғломлаштириш режалари тузилади ва хар бир шахсга алоҳида индивидуал эмлаш режаси тузилади. Эмланишга монелиги бўлган шахсларнинг амбулатория карталарида ва тиббий чекловларни рўйхатга олиш журналида тиббий чекловлар тўғрисидаги маьлумотлар қайд этилади.

Профилактик эмлашларни режалаштириш. Эмлаш 18 ва ундан катта ёшдагилар учун режалаштирилади. Эмланадиган аҳолининг рўйхати ёши кўрсатилган ҳолда ҳудудлар бўйича тузилади. Сўнгра COVID-19 га қарши эмланадиган аҳолининг рўйхати шакллантирилади ва унга мувофиқ эмлаш режаси ишлаб чиқилади.

Биринчи навбатда янги коронавирус инфекцияси (COVID-19) ни олдини олиш учун эмлаш билан шуғулланадиган шахсларнинг рўйхати тузилиши керак.

Соғлиқни сақлаш муассасаларида 063, 064 шакллари аҳолининг ёши қайд этилган журналлар билан таққосланади.

Эмлаш картотекалари 063 ва 064 шакллари аҳоли ва катта ёшдаги аҳоли учун ҳудудларга бўлиниб марказлаштирилади.

Аҳолини рўйхатга олиш ва уларнинг ёшларини таққослаш натижаларига кўра, ҳар бир ёш нуқтаи назаридан аҳолининг алоҳида рўйхатлари шакллантирилади.

Эмланадиган аҳоли (хавф гуруҳи) учун, шунингдек, қолган аҳоли учун эмлаш режаси тузилади.

COVID-19 билан касалланиб ўтганларни эмлашни режалаштириш албатта оилавий шифокор билан келишилган ҳолда амалга оширилади.

Даволаш-профилактика муассасаларида COVID-19 га қарши эмлаш ишлари 0239-07-сонли Санитария қоида ва меъёрлари талабларига жавоб берадиган эмлаш хоналарида амалга оширилади.

Эмлашдан сўнг ҳар бир эмланган одам 30 дақиқа давомида эмлаш ўтказилган тиббий муассасадаги махсус ажратилган хонада кузатувда бўлади, кейин 3 кун давомида шифокор ва патронаж ҳамшира томонидан кузатув остига олинади (эмлашдан сўнг сауна, ҳаммом қабул қилиш ва инъекция соҳасига муолажалар ўтказиш тақиқланади).

Эмлаш ҳолатини таҳлил қилиш ҳар ойда ўтказилади. Эмланадиган аҳоли гуруҳи аниқланиб олинганидан сўнг, эмлаш режаси тузилади.

Профилактик эмлашлар режаси 063, 064 шакллари асосида УАШ (педиатр) ва тиббиёт муассасаси ҳамшираси, таълим муассасалари шифокори ва ҳамшираси томонидан тузилади.

Барча ҳудудлар бўйича эмлаш режалари туман (шаҳар) тиббиёт бирлашмаларининг бошлиқлари, бош кардиолог, эндокринолог, невропатолог ва иммунолог томонидан умумлаштирилади.

Профилактик эмлашлар режаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг ҳудудий бўлинмалари ва соғлиқни сақлаш бошқармаси билан келишилгандан сўнг, вилоятлар, Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бошқармаси ва Қорақалпоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг бош мутахассисларига тақдим этилади.

Эмлаш жараёнини сифатли ўтказиш учун эмлаш учун мўлжалланган ҳар бир эмлаш ҳудудида ишлайдиган эмлаш жараёнини ва вакцинациядан кейинги ножўя таъсирларни электрон кузатиш учун махсус электрон платформа яратилди.

Эмлаш амалга ошириладиган ҳар бир тиббиёт муассасасида маълумотларни сифатли ва ўз вақтида тўлдириш учун махсус ишчилар тайинланади. Ҳар қандай кутилмаган вазиятларда тезкор жавоб бериш учун барча маълумотларнинг электрон базаси яратилади ва шу асосда мониторинг ҳамда зарурат бўлганда тезкор тадбирлар амалга оширилади.

Иммунизацияни ўтказишдаги чора-тадбирлар.

- Ходимлар томонидан шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш зарур.

- Эмлаш тадбирлари ҳаво яхши айланадиган хоналарда ўтказилиши керак.

- Эмлаш хоналарида ҳаво айланишини таъминлаш учун вентиляторлар ва кондиционерлардан фойдаланиш мумкин эмас.

- Эмлаш хонасига бошқа даволаш хизматларидан киришни таъминлаш керак (турли соатларда, алоҳида кириш жойи);

- Эмлашга келган шахсларнинг эмлашни кутиш вақтларини иложи борича қисқартириш;

- Кутиш залларида гавжум бўлишни олдини олиш. Эмлашни кичик ва тез-тез такрорланадиган сессиялар орқали олиб бориш (эмлаш жадвали);

- Эмлашга келганларга ҳамроҳ бўлган оила аъзолари ва бошқаларни сонини чеклаш;

- Ташриф буюрувчилар ўртасида 1 метр масофани сақлашни таъминлаш.

COVID-19га қарши эмлашдан сўнг юз бериши мумкин бўлган нохуш белгилар:

Вакцина-бу бегона оқсил хисобланади, шунинг учун ҳам уларни қўллаганда қуйидагилар кузатилиши мумкин:

- маҳаллий реакциялар: оғриқ, қизариш, қичишиш ва шиш;

- умумий реакциялар: тана ҳароратининг кўтарилиши ва қалтираш;

- психоген реакциялар (қўрқув, ҳаяжон), бош айланиши;

- коллапс, ҳушдан кетиш ва анафилактик шок.

Барча турдаги эмлашларни амалга оширишдан аввал, шифокор эмланувчи шахсда аллергик реакциялар бор ёки йўқлигига аниқлик киритади ва олдинги эмлашлардан сўнг оғир аллергик реакциялар кузатилган бўлса, у ҳолда эмлашдан тиббий чеклов берилади.

Барча даволаш-профилактика муассасаларининг тиббий ходимлари, уларнинг давлат ёки хусусий секторга қарашли бўлишидан қатъий назар, эмлашдан кейинги ножўя белгилар билан мурожаат килган шахсларда эмлашдан кейинги реакция ёки эмлашдан кейинги асорат борлигини аниқлаш ва уларни рўйхатга олишга масъулдир.

Эмлашдан сўнг нохуш белгилар аниқланганда:

- Тиббий ходим, зудлик билан эмланувчига тезкор ёрдам кўрсатиши ва зарурат бўлганда ҳудудий белгиланган тиббий муассасага олиб келиниб, муолажаларни давом эттириши шарт;

- дарҳол профилактик эмлаш ишлари олиб борилган ҳудуддаги тиббий муассаса рахбариятига ва Санитария-эпидемиология хизматининг ҳудудий бошқармаларига телефон орқали хабар беришни ташкиллаштириш зарур;

- шошилинч хабарнома бериши ва 63, 64\х шакллар бўйича маълумотларни белгилаб қўйиши лозим.

Ўз навбатида нохуш белгилар тўғрисидаги маълу-

мот туман, вилоят ССБга ҳамда санэпидхизматга ва Соғлиқни сақлаш вазирлигига етказилади.

Барча эмлашдан кейинги реакция ҳолатлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2015 йил 27-январдаги 36-сонли буйруғининг 6-иловасига мувофиқ ҳисобга олинади.

Вакциналарни сақлаш, сарфлаш ва ҳисоботига бўлган талаблар.

- COVID-19 га қарши вакциналар қайси давлат томонидан ишлаб чиқилганлигидан қатъий назар Ўзбекистон Республикаси ҳудудида фақатгина Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш Агентлигининг Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази томонидан фойдаланиш учун рухсат берилгандан кейингина амалда қўллаш мумкин.

- ДПМ (даволаш-профилактика муассасаси) эмлаш жараёнида ҳосил бўлган чиқиндиларни йиғиш, сақлаш ва йўқотишни тўғри ташкил этиш учун ХЙҚ (хавфсиз йўқотиш қутилари) ни ўз вақтида ва тўлиқ таъминлаш учун жавобгардир;

- COVID-19 га қарши вакциналарнинг ҳисобини олиб бориш учун жавобгарлик ДПМ нинг бош шифокори томонидан тайинланган катта ҳамширага юклатилади;

- Шунингдек, ДПМда совутиш ускуналарини тўғри сақлаш, ташиш, сифатини назорат қилиш, шунингдек эмлашдан сўнг чиқиндиларни тўғри йўқотиш масъулияти ДПМ нинг махсус белгиланган масъул ходимига юклатилади;

- Вилоят санитария-эпидемиология осойишталиги ва жамоат саломатлиги хизматининг ҳудудий бошқармасидан (СЭО ва ЖСХ) вакциналарни эмлаш ўтказиладиган ДПМ (кўп тармоқли поликлиника, оилавий поликлиника)га етказиб бериш учун улар етарли миқдорда термосумкалар ва термоэлементлар билан таъминланган бўлиши керак;

- ДПМларда иммунобиологик воситаларни сақлашга қўйиладиган талаблар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2006 йил 11 апрелдаги 148-сон буйруғига мувофиқ бажарилиши шарт;

- Вакциналар Цельсий бўйича +2 дан +8 даражагача ҳароратда (Спутник V – 18°C (вектор вакцина)) сақланиши ва ташилиши керак.

- Ҳар қандай босқичда вакциналарни музлатиш қатъиян ман этилади. Вакциналар эмлаш хонасида, совутгичларда 1 ойгача муддатда сақланиши мумкин.

- COVID-19га қарши эмлаш жараёнини электрон кузатувини олиб бориш.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Джафарова Х.Г., Тагиева Ф.Ш. Мировая борьба с пандемией COVID-19 // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.23-26.

2. Рахманова Ж.А. Планирование проведения вакцинации против КОВИД-19 в Узбекистане // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.266-271.

3. Махсудова Х.Ф. Специфическая профилактика коронавируса в условиях современного эпидемического процесса // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.282-283.

4. Amanat F. and Krammer F. (2020a). SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. Immunity. Amanat, F., Nguyen, T., Chromikova, V., Strohmeier, S., Stadlbauer, D., Javier, A., Jiang, K., Asthagiri- Arunkumar, G., Polanco, J., Bermudez-Gonzalez, M., et al. (2020b). A serological assay to detect SARS- CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv 2020.03.17.20037713.

5. Cameron, M.J., Kelvin, A.A., Leon, A.J., Cameron, C.M., Ran, L., Xu, L., Chu, Y.K., Danesh, A., Fang, Y., Li, Q., et al. (2012). Lack of Innate Interferon Responses during SARS Coronavirus Infection in a Vaccination and Reinfection Ferret Model. PLoSOne 7.

6. Cai, X., Chen, J., Hu, J., Long, Q., Deng, H., Fan, K., Liao, P., Liu, B., Wu, G., Chen, Y., et al. (2020). A Peptide-based Magnetic Chemiluminescence Enzyme Immunoassay for Serological Diagnosis of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). medRxiv 2020.02.22.20026617.

# ФАВҚУЛОДДА ВАЗИЯТЛАРДА ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

*Н.М. Мухамедалиева, Н.Б. Миржалолова, Х.Н. Норбоев, А.Т. Холмурадов*

*Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлиги Тиббиёт Бошқармаси, Тошкент ш.*

Ушбу мақола муаллифлар томонидан адабиётлар асосида пандемия ва фавқулодда вазиятларда ҳарбий хизматчиларда юқумли касалликларнинг эпидемиологик аҳамияти ёритилган. Дунёда мавжуд бўлган ҳарбий-сиёсий вазиятни таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, фавқулодда вазиятларда армия муҳим рол ўйнаган. Фавқулодда вазият зоналарида юқумли касалликларнинг олдини олиш ҳам аҳоли, ҳам йўқ қилиш учун келган контингентларни, шу жумладан ҳарбий хизматчиларни саломатлигини муҳофаза қилиш муаммоларини ҳал қилишга қаратилган.

**Таянч сўзлар:** ҳарбий хизматчи, фавқулотда вазиятлар, ҳарбий мутахассислар, санитария – эпидемиологияси, юқумли касалликлар, инфекция, хавф.

# Эпидемиологическое значение инфекционных заболеваний при экстренных ситуациях

*Н.М. Мухамедалиева, Н.Б. Миржалолова, Х.Н. Норбоев, А.Т. Холмурадов*

В данной статье подчеркивается эпидемиологическое значение инфекционных заболеваний у военнослужащих при пандемиях и чрезвычайных ситуациях на основе литературы авторов. Анализ текущей военно-политической ситуации в мире показывает, что армия сыграла важную роль в чрезвычайных ситуациях. Профилактика инфекционных заболеваний в зонах ЧС направлена на решение задач по охране здоровья как населения, так и контингентов, пришедших на уничтожение, в том числе военных.

**Ключевые слова:** военнослужащие, чрезвычайные ситуации, военные специалисты, санитарно-эпидемиология, инфекционные болезни, инфекция, опасность.

# Epidemiological significance of infectious diseases in emergencies

*N.M. Mukhamedalieva, N.B. Mirzhalolova, Kh.N. Norboev, A.T. Kholmuradov*

This article highlights the epidemiological significance of infectious diseases in military personnel in pandemics and emergencies based on the authors' literature. Analysis of the current military-political situation in the world shows that the army has played an important role in emergency situations. Prevention of infectious diseases in emergency zones is aimed at solving problems of protecting the health of both the population and the contingents who have come for destruction, including the military.

**Key words:** military personnel, emergency situations, military specialists, sanitary and epidemiology, infectious diseases, infection, danger

Фавқулодда вазиятларнинг олдини олиш ва бартараф этиш концепцияларини белгилашда, энг асосий эътибор инсон саломатлигини сақлашга қаратилади, бу эса ўз навбатида санитария ва эпидемияга қарши йўналиш тизими билан таъминланади [6]. Фавқулодда вазият зоналарида юқумли касалликларнинг олдини олиш ҳам аҳоли, ҳам йўқ қилиш учун келган контингентларни, шу жумладан ҳарбий хизматчиларнинг саломатлигини муҳофаза қилиш муаммоларини ҳал қилиш устувор йўналишлардан бири ҳисобланади.

Ҳарбий хизматчиларнинг ўта оғир шароитдаги фаолияти улар орасида тез тарқалиши ва санитария-эпидемиология ҳолатининг ёмонлашишига олиб келиши мумкин бўлган юқумли касалликлар хавфи билан боғлиқлиги кўрсатилган [1]. Буларга, биринчи навбатда, портловчи касаллик билан кечиши мумкин бўлган ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) киради [4]. Бу фавқулодда вазият зоналарида йўналтирилган санитария ва эпидемияга қарши (профилактик) тадбирлар комплексини ташкил этиш ва ўтказиш зарурлигини аниқлатади. Замонавий шароитда, бу мақсадлар учун Ички ишлар вазирлигининг давлат санитария-эпидемиология назорати марказлари негизида тузилган ҳарбий санитария-профилактика ташкилотларининг кўчма мобил санитария-эпидемиологик гуруҳлари ишлатилади. Ички ишлар вазирлигини тиббий қўллаб-қувватлаш тизимидаги янги функционал майдон сифатида юқумли бўлмаган касалликларни реабилитациясини яхши ташкил этилган ва муваффақиятли фаолият кўрсатаётган тиббий хизматдан мустақил равишда кўриб чиқиш мумкин эмас; унинг мавжуд тиббий ёрдам схемасига киритилиши бутун тизимнинг самарадорлигини сезиларли даражада оширади ва мураккаблик, узлуксизлик ва қулайлик каби асосий позицияларни яхшилашга ёрдам беради [2]. Шу билан бирга, жаҳон амалиёти шуни кўрсатадики, Ички ишлар вазирлиги тизимида комплекс реабилитация технологияларининг ташкилий шакллари етарли даражада ривожланмаган.

Ички ишлар вазирлиги ҳарбий хизматчиларининг яшаш шароитлари ва касбий фаолияти одамнинг руҳияти ва функционал имкониятларига жиддий талаблар қўяди. Ички ишлар органлари ходимларининг фаолиятининг ўзига хос хусусияти билан боғлиқ ҳолда, уларнинг асабий-руҳий касалликлари ва уларнинг фаол олдини олиш муаммоси тобора долзарб бўлиб бормоқда.

Бундай патологияларнинг мавжудлиги хизмат вазифаларини бажаришга салбий таъсир қилади, меҳнат қобилиятининг пасайишига олиб келади, кўпинча ходимларнинг вақтинча ногирон бўлиб қолишига, касбий хатолар ва фавқулодда вазиятлар содир бўлишига сабаб бўлади. Бироқ, психосоматик касалликларни аниқлаш тиббий кўрикдан ўтиш босқичларига ва текширилаётганларнинг контингентига қараб муайяан қийинчиликларни келтириб чиқаради. Патологияни аниқлашга кўплаб касалликларнинг кечикиши, уларнинг яширин шакллари, бузилишлар тузилишининг ўзгариши, ходимларнинг ноўрин хатти-ҳаракатлари (оғриқли аломатларни яшириш истаги), шунингдек текширувнинг массивлиги катта тўсқинлик қилади. Текширув давомида ички ишлар органлари ходимлари ўзларини янада қулайроқ кўринишга, ҳаётдаги бузилишларни яширишга ёки тегишли мутахас-

сислар кўригидан қочишга ҳаракат қилишади. Ички ишлар органлари ходимларига хизмат кўрсатиш осон эмас, бу нафақат жисмоний, балки психо-эмоционал стресс билан ҳам боғлиқ.

Бугунги кунда пандемия шароитида, бу юклар янада ошди: жиноятчиликнинг олдини олиш муаммоларини ҳал қилиш ва жиноятчиликка муросасиз курашиш, карантин қоидаларига риоя этилишини таъминлаш уларнинг зиммасида, бундан ташқари, ички ишлар ходимлари ёрдамга муҳтож ватандошларининг муаммоларига бефарқ қараши мумкин эмас. Стрессларнинг ҳаддан ташқари кучайиши, тартибсиз иш вақти, вақтида овқатланмаслик, дам олиш ва ухлаш режими йўқлиги ходимларнинг саломатлигига, шунингдек уларнинг хизмат фаолиятига салбий таъсир қилади.

Бугунги кунда Республика ҳудудида содир бўлиши мумкин бўлган фавқулодда вазиятларнинг олдини олиш ва уларнинг оқибатларини бартараф этишди мазкур тизимнинг ўрни ва аҳамияти улкан даражада эканлигини эътироф этиш лозим. Барча тизимларнинг ўзида учрайдиган муаммолари ва уларга топиладиган ечимлари айнан ўша тизимни такомиллашувига хизмат қилади.

Ҳозир қабул қилинган фавқулодда вазиятлар таснифи уларнинг келиб чиқиш табиати ва миқёсига асосланади. Гарчи адабиётларда ҳар хил турдаги фавқулодда вазиятлар учун ҳар хил даражадаги эпидемиологик хавфлар тўғрисидаги маълумотлар мавжуд бўлса-да, фавқулодда вазиятларнинг аниқ эпидемиологик таснифи йўқ. Шундай қилиб, бу масала ҳали ишлаб чиқилмаган, чунки эпидемиологик хавф даражаси фавқулодда вазиятларнинг оқибатларини бартараф этишга жалб қилинган контингентларнинг соғлиғини сақлашга қаратилган санитария ва эпидемияга қарши (профилактик) фаоллик рўйхати ва кўламини аниқлашда катта аҳамиятга эга.

Табиий ва техноген фавқулодда ҳолатларда юқумли касалликлар одамлар учун иккинчи даражали, лекин сезиларли даражада зарар етказувчи омил ҳисобланади. Шу билан бирга, хавфли юқумли касалликлар санитария-эпидемияга қарши (профилактик) тадбирларнинг тиббий-санитария чоралари оқибатларини бартараф этишда биринчи ўринни эгаллаб, биологик ва ижтимоий характердаги фавқулодда вазиятларни келтириб чиқариши мумкин.. Адабиётлар маълумотларига кўра, юқумли касалликлар орасида нажас-оғиз ва аэрозол антропонозлари, шунингдек табиий фокал инфекциялар фавқулодда зоналарда энг катта аҳамиятга эга. Ҳарбий эпидемиология нуқтаи назаридан, фавқулодда вазиятларнинг оқибатларини бартараф этиш учун тузилган ҳарбий қисмлар ходимлари фонида фавқулодда зоналарда қўшинларни эпидемияга қарши ҳимоя қилишни режалаштиришда биринчи ўринга қўйиш учун аҳолининг касалланишини қиёсий таҳлил қилиш мақсадга мувофиқдир. Бироқ, адабиётда бундай тадқиқотлар тўғрисида маълумотлар йўқ.

Россия ФедерациясинингЖанубий ҳарбий округ ҳудудининг эпизоотик характеристикаси мисолида шуни кўриш мумкинки, қўшинларни эпидемияга қарши ҳимоя қилиш тизимида эпидемияга қадар диагностиканинг муҳим компоненти лаборатория ишларини мунтазам, тизимли ва мақсадли олиб боришдир. Табиий ўчоқли инфекциялар ва ўткир юқумли касалликларнинг эпидемик салоҳиятини амалга ошириш имкониятларини ўрганишга имкон берадиган дала материаллари. Шу билан бирга, фавқулодда вазиятларда ГрВ (лар) нинг шаклланишига асос бўлган, ҳарбий коллективларда қўзғатувчининг узатилишининг аэрозол механизми билан антропоноз инфекцияларнинг этиологик хилма-хиллигини ҳудудий тақсимланишини баҳолаш ёрдам бериши мумкин. Санитария-эпидемиологик вазиятнинг ёмонлашувида прекурсорларни ўз вақтида аниқлаш муҳим ахамият касб этади. Роспотребнадзор вабога қарши муассасалари эпидемияга қарши махсус бригада томонидан тақдим этилган санитария-эпидемиология ҳолатини кузатиш функционал қуйи тизимининг мобил тузилмалари бугунги кунда фавқулодда вазиятларда тиббий профилактика профилининг кучлари ва воситаларини ишлатишнинг энг мукаммал шакли ҳисобланади. Уларнинг сифат ва миқдорий таркиби, техник жиҳозланиши ва турли фавқулодда вазиятларда қўллаш усуллари фундаментал илмий тадқиқотлар ва кўп йиллик амалий тажрибага асосланган. Шунинг учун бу шакл ва ундан фойдаланиш тажрибасини ҳарбий эпидемиологлар фавқулодда вазиятда ҳарбий санитария-профилактика ташкилотларининг кучлари ва воситаларини қўллаш тизимини қуришнинг энг муваффақиятли модели деб ҳисоблашади. Адабиёт маълумотлари ва расмий меъёрий ҳужжатлар таҳлили шуни кўрсатдики, ҳозирги вақтда ушбу тизим ностандарт мобил тузилмаларнинг ташкилий ва штат тузилмасини, уларнинг техник жиҳозланишини, шунингдек, ҳар хил фавқулодда вазиятларда фойдаланиш алгоритмларини илмий асосланган ўрганиш ва асослашга муҳтож. Бу хулоса, шунингдек, сўнгги ўн йилликдаги турли фавқулодда вазиятларни бартараф этишда РФ Мудофаа вазирлигининг ҳарбий контингентларидан фаол фойдаланиш нуқтаи назаридан Фавқулодда вазиятлар вазирлигида ҳарбий хизматчиларнинг муҳим ролини тасдиқловчи адабиёт маълумотларига асосланган.

Кейинги вақтларда фавқулодда вазиятлар, дунё миқёсида кўпайиб бораётганлиги, кўпгина давлатларнинг барқарор ривожланишига жиддий салбий таъсир етказмоқда. Бинобарин, Ватанимиз ҳудудлари ҳам турли фавқулодда вазиятлардан ҳоли эмас.

Ҳар қандай ҳолатда фавқулодда вазиятларни бартараф этиш тадбирлари бажариш, объектнинг зарар кўрган ходимларини ва объект яқинида яшайдиган аҳолини эвакуация қилиш ва ҳаёт шароитларини таъминлаш учун ички ишлар ходимлари сафарбар қилинади.

Ички ишлар ходимлари Фавқулодда вазиятлар чоғида жамоат тартибини ва йўл ҳаракати хавфсизлигини таъминлаш; тиббий ёрдам хизмати билан биргаликда фавқулодда вазиятларда нобуд бўлган аҳолини ҳисобга олиш; жамоат тартибини сақлаш хизмати; йўл ҳаракати хавфсизлиги хизматини ташкил этиш ва фаолиятига раҳбарлик қилиш каби вазифаларни бажаради.

Хулоса.

Мавжуд манбаларда фавқулодда вазиятларни бартараф этишда иштирок этаётган ҳарбий хизматчилар учун учта инфекция гуруҳининг аҳамияти тўғрисида маълумотлар топилмади. Фавқулодда вазиятлар зоналарида Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлиги кучлари ва воситалари ёрдамида тузилган қўшинлар гуруҳи шахсий таркибининг касалланиш даражаси ва ушбу зоналарда жойлашган маҳаллий аҳолининг қиёсий таҳлили маълум илмий қизиқиш уйғотади. Бундай таҳлил жараёнида ҳарбий хизматчилар ва тинч аҳоли ўртасида ка-

салланишнинг тезлиги ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш мумкин. Шу билан бирга, минтақаларнинг тиббий-географик ва иқлимий хусусиятларининг таъсири, фавқулодда вазиятларни бартараф этиш учун тузилган идоралараро гуруҳлаш кучлари ва воситаларининг таркиби мажбурий таҳлил қилинади.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акимкин, В.Г. Научно-организационные и эпидемиологические аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия военнослужащих в современных условиях / В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. -2009. - № 6 (49). - С. 10 - 17.

2. Бутаев, Т.М. Особенности санитарно-эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга в условиях чрезвычайных ситуаций в Республике Северная Осетия-Алания / Т.М. Бутаев // Гигиена и санитария. - 2008. -№ 1. - С. 83.

3. Ковальчук, И.В. Актуальные аспекты совершенствования противоэпидемического обеспечения населения при ликвидации последствий наводнения на территории Ставропольского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / Ковальчук Ирина Васильевна. - Москва, 2005. - 23 с.

4. Медико-экологические и гигиенические аспекты в чрезвычайных ситуациях. Защита здоровья человека от воздействия вредных факторов: монография / А.С. Володин, А. А. Шапошников, В.И. Баранов [и др.]. - М.: МП Гигиена. - 2008. - 384 с.

5. Ўзбекистон Республикаси вазирлар Маҳкамасининг 455-сонли 27.10.1998 й Қарори

6. О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера: Федеральный закон от 11 ноября 2011 г. № 68 // Собр. Законодательства Рос. Федерации. - 2011. - № 35. - С. 3648.

# «АМНИОТИЧЕСКИЙ СЛАДЖ» – ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

***Ю.Г. Расуль-Заде, А.А. Климашкин, М.К. Алимджанова***

***Ташкентский педиатрический медицинский институт***

Проведен анализ современных научных источников, затрагивающих проблему прогнозирования преждевременных родов инфекционной природы. До настоящего времени не выработан надёжный метод их скрининга. Гестационный срок, на котором происходят преждевременные роды, влияет на частоту инфекционного поражения околоплодных оболочек и амниотической полости: частота гистологически подтвержденного хориоамнионита выше, если беременность завершается от 22 до 32 недель беременности, а тяжесть обусловлена степенью обсемененности амниотической полости. В последнее время пристальное внимание ученых привлекает УЗ-феномен «амниотического сладжа», появление которого ассоциируется с длительным течением инфекционно-воспалительных заболеваний во время беременности.

# «Amniotic sladj» – erta tug‘ilish infeksion markeri

***Ю.Г. Расуль-Заде, А.А. Климашкин, М.К. Алимджанова***

Erta tug‘ilish infeksion tabiatning prognozlash muammosiga ta’sir qiluvchi zamonaviy ilmiy manbalar tahlili o‘tkazildi. Bugungi kunga qadar ularni tekshirishning ishonchli usuli ishlab chiqilmagan. Erta tug‘ilish gestatsion muddati amniotik membranalar va amniotik bo‘shlig‘i yuqumli zararlanishlar chastotasiga ta’sir qiladi: gistologik tasdiqlangan xorioamnionit darajasi yuqori bo‘lsa homiladorlikni 22 haftadan 32 haftagacha yakunlaydi va zo‘ravonlik amniotik bo‘shliqning urug‘anish darajasiga bog‘liq. Oxirgi paytlarda olimlarning dolzarb diqqatini oziga jalb qilgan e’tibori homiladorlik davrida yuqumli va yallig‘lanish kasalliklarining uzoq davom etishi bilan bog‘liq bo‘lgan «amniotik sladj» fenomenini o‘z ichiga oladi.

# «Amniotic sludge» - a possible marker of preterm birth of infectious origin

***Yu.G. Rasul-Zade, A.A. Klimashkin, M.K. Alimdzhanova***

The paper presents the analysis of the current state of publications addressed to the problem of preterm labour in the light of the infectious genesis. To date no reliable method has been developed for preterm labour screening. Gestational age of premature birth affects the incidence of infection in the amniotic membranes and amniotic cavity. The frequency of histologically confirmed chorioamnionitis is higher if the pregnancy ends from 22 to 32 weeks of pregnancy, and its severity depends on the degree of amniotic cavity contamination. Recently scientists shifted their attention on ultrasound phenomenon called «amniotic sludge», the appearance of which is associated with a long course of infectious and inflammatory diseases during pregnancy.

Недоношенность – одна из ведущих причин неонатальной смертности, отдаленных неврологических осложнений и проблем развития [3,10]. Прослежена прямая связь с церебральным параличом, бронхолегочной дисплазией, ретинопатией и многими другими заболеваниями, связанными с недоношенностью.

Преждевременные роды – сложный синдром с множеством патогенетических вариантов. Однако современные исследования отводят внутриамниотической инфекции ведущую роль. Патогенные бактерии могут проникать в амниотическую полость из нижних отделов репродуктивного тракта, и возникающее воспаление приводит к угрожающим преждевременным родам, разрыву плодных оболочек и спонтанным преждевременным родам. Стадии развития микробов, колонизация ими амниотических оболочек, проникновение микробов в полость, проглатывание плодом их и продуктов воспаления описаны в различных научных источниках. Не исключен и гематогенный путь проникновения микробов в амниотическую полость. Гиперэхогенные включения в амниотической жидкости продолжают оставаться дискуссионной проблемой для специалистов ультразвуковой диагностики, что наглядно демонстрируют многочисленные научные публикации. До настоящего времени не сформировалось единого мнения об истинной природе элементов этого феномена. Как норма, принимается обнаружение в околоплодных водах мелких гиперэхогенных вклю-

чений в III триместре беременности, а при высокой разрешающей способности аппарата ультразвуковой диагностики – и во II триместре [12]. Между тем, присутствие в околоплодных водах свободно плавающих, достаточно крупных гиперэхогенных частиц, располагающихся преимущественно вблизи от внутреннего зева шейка матки, предложено называть «амниотическим сладжем» [7]. Распространенность «осадка» околоплодных вод в общей популяции составляет 1% и увеличивается до 23,5% в популяции высокого риска [9]. При двигательной активности плода или движениях женщины эти частицы перемещаются в околоплодной жидкости и, под действием силы тяжести, оседают в нижнем полюсе амниотической полости в непосредственной близости к внутреннему зеву.

Феномен «интраамниального сладжа» был описан у женщин с угрожающими преждевременными родами, обусловленными истмико-цервикальной недостаточностью с различной степенью пролапса плодного пузыря [15]. В свою очередь, не сопряжённая с инфекцией истмико-цервикальная недостаточность является фактором риска восходящей инфекции.

По мнению авторов недавних публикаций [6], наиболее часто «сладж» ассоциируется с укорочением шейки матки, и это является подтверждением инфекционного генеза его появления. Общеизвестно, что внутриматочная инфекция неизбежно приводит к укорочению шейки матки и последующим преждевременным родам.

Термин «осадок» околоплодных вод был предложен для обозначения этого сонографического открытия, при этом авторы предоставили доказательства того, что «осадок» является независимым фактором риска надвигающихся преждевременных родов, гистологически подтверждаемого хориоамнионита и микробной инвазии амниотической полости у пациентов со спонтанными преждевременными родами и интактными оболочками. Также «осадок» в околоплодных водах был обнаружен у женщин с риском спонтанных преждевременных родов в середине III триместра беременности и отмечено, что этот феномен является независимым фактором риска преждевременного разрыва плодных оболочек и спонтанных преждевременных родов [15].

В основу данного утверждения легло определение природы «осадка» околоплодных вод: материал, собранный под сонографическим контролем, подвергался гистологическому и микробиологическому исследованиям. В посеве околоплодных вод были обнаружены Mycoplasma hominis, Streptococcus mutans и Aspergillus flavus. Более того, в околоплодных водах было выявлено высокое количество лейкоцитов – 19 650 клеток / мм3, из которых 95% – нейтрофилов. По совокупности этих результатов авторы предположили, что «осадок» околоплодных вод можно расценивать как индикатор микробной инвазии и воспаления амниотической полости. Интересна версия и других исследователей: обнаружение «осадка» околоплодных вод является признаком того, что микробное вторжение в амниотическую полость и воспалительный процесс продолжаются. В этом случае внутриамниотическая инфекция приобретает хроническое и субклиническое течение. Интраамниотическая инфекция/воспаление в конечном итоге обусловливает укорочение шейки матки, при этом, согласно данным [7], чем короче длина шейки матки, тем выше вероятность образования «сладжа» в околоплодных водах. Это означает, что пациенты с короткой шейкой матки могут подвергаться особенно высокому риску развития восходящей инфекции [6]. Трехмерное трансвагинальное ультразвуковое изображение выявляло присутствие «осадка» околоплодных вод в непосредственной близости от шейки матки. На двухмерном ультразвуковом изображении определяли «осадок» околоплодных вод при наличии короткой шейки матки и шейной воронки в совокупности с острым некротическим хориоамнионитом и острым фунизитом. Согласно международной морфологической классификации поражений плаценты, разработанной Амстердамской рабочей группой (Amsterdam Placenta Working Group) (2014) [13], воспалительные изменения плаценты могут быть обусловлены как вторжением инфекционных агентов, так и связанными с асептическим воспалением, опосредованным иммунными нарушениями. Воспаление инфекционного генеза носит преимущественно острый характер, сюда относятся воспаление амниотических оболочек – острый хориоамнионит, либо структур, относящихся к плоду: сосудов пуповины – васкулиты, самой пуповины – фунизит, поражения ворсин плаценты – виллиты и межворсинчатого пространства – интервиллиты, а также децидуальной пластинки – децидуит. При иммунной природе воспаление эмбриональных образований чаще носит хронический характер. Длина шейки матки может быть важным компонентом влияния на врожденный иммунитет на основе способности изолировать микробную популяцию, обычно присутствующую во влагалище и эктоцервиксе, от амниотических оболочек. Кроме того, слизистая пробка является как механическим, так и биохимическим барьером для инфекции [7]. Фактически, слизь шейки матки обладает антимикробными свойствами, а эндоцервикальный эпителий может продуцировать антимикробные пептиды [5]. Возможно, уменьшение длины шейки матки, ведущее к сокращению расстояния между эктоцервиксом и околоплодными оболочками, может повлиять на разрушение слизистой пробки, тем самым ослабив иные компоненты врожденного и/или адаптивного иммунитета нижних отделов половых путей. Таким образом, укорочение шейки матки само по себе может предрасполагать к внутриутробной инфекции [1]. Кроме того, слизистая пробка является как механическим, так и биохимическим барьером для инфекции, а слизь шейки матки обладает антимикробными свойствами. В результате, потеря или разрушение слизистой пробки из-за укорочения шейки матки также может предрасполагать к внутриутробной инфекции. Также известны свойства эндо цервикального эпителия продуцировать антимикробные пептиды [15]. Микроорганизмы обладают способностью проникать через неповрежденные оболочки. Вполне естественно, что чем большее количество микроорганизмов достигает амниотических оболочек, риск заражения возрастает, при этом важно, находятся ли бактерии в околоплодных водах в виде отдельных клеток, организованы ли в биопленки, либо

имеется сочетание обоих вариантов.

Баланс между свободными от пленок бактериями (планктонные микробы) и сконцентрированными в биопленках в определённой мере может влиять на выраженность воспалительной реакции и даже исход беременности. Планктонным бактериям присущи свойства вызывать более интенсивный воспалительный ответ, нежели организованным в биоплёнки. В то же время, биопленки делают бактерии более устойчивыми к атакам лейкоцитов, природных или синтетических антибиотиков и медиаторов воспаления, чем объясняются трудности в лечении интраамниотических инфекций [8].

Согласно мнению [11], становится все более очевидным, что полость матки в небеременном состоянии не стерильна. Многие исследователи согласны с тем, что традиционное мнение о стерильности эндометрия (децидуальной оболочки) у беременных требует пересмотра, так как обнаруживается присутствие микроорганизмов в эндометрии и даже в совокупности с биоплёнками [14]. Возможно, что в ряде случаев присутствие бактерий на поверхности эндометрия может иметь важное значение для поддержания местного иммунитета, что важно для реализации успешной имплантации. Однако, если микрофлора приобретает инвазивные свойства, воспаление может обусловить неудачную имплантацию, невынашивание ранней беременности, поздние самопроизвольные аборты, угрожающие и спонтанные преждевременные роды.

В научных источниках появляется все больше описаний неблагоприятных клинических последствий присутствия «амниотического сладжа», в то же время недостаточно информации относительно лечения беременных с «осадком околоплодных вод» и вмешательствах, направленных на снижение риска.

Противовоспалительное лечение с адекватной дозой антибиотика может способствовать увеличению гестационного возраста плода при рождении, при этом эффективность в большей степени будет выше, если лечение начато своевременно, на доклинической стадии.

Целью одного из исследований, стала оценка стандартного лечения антибиотиками в присутствии «осадка» околоплодных вод для предотвращения преждевременных родов. Беременные, госпитализированные в период 2010-2012 гг., не получали антибиотикотерапии, тогда как женщины, поступившие в 2012-2015 гг. регулярно получали рутинную антибиотикотерапию. Эффект лечения также сравнивался и с подгруппой беременных с высоким риском самопроизвольных преждевременных родов (длина шейки матки ≤25 мм, поздние самопроизвольные аборты и спонтанные преждевременные роды в анамнезе, состояние после конизации шейки матки). Беременным из группы низкого риска назначали перорально клиндамицин (300 мг каждые 6 часов) и цефалексин (500 мг каждые 6 часов в течение 7 дней). Беременным из группы высокого риска назначали внутривенно клиндамицин (600 мг каждые 8 часов) и цефазолин (1 г каждые 8 часов в течение 5 дней) с последующим 5-дневным пероральным лечением. Результатом лечения явилось сокращение спонтанных преждевременных родов на сроках гестации до 34 недель и увеличение массы родившихся младенцев [2]. В исследованиях Fuchs и др. [4] показано, что использование азитромицина при лечении беременных с «амниотическим сладжем» было связано с сокращением спонтанных преждевременных родов также до 34 недель гестации. В одном из академических центров Медицинского университета г. Южная Каролина (США) было проведено ретроспективное когортное исследование всех амбулаторных пациентов с диагнозом «амниотический сладж» на сроках от 15 до 25 недель в период с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2017 г. Целью исследования было намерение определить, возможно ли снижение риска преждевременных родов у женщин со «сладжем» проведением амбулаторной антибиотикотерапии, и сравнить результаты при отсутствии лечения антибиотиками аналогичных пациентов.

Критериями включения были одноплодная беременность с «амниотическим сладжем», выявленным во время рутинного амбулаторного УЗИ. Критериями исключения были многоплодная беременность, аномалии плода или анеуплоидия, преждевременный разрыв плодных оболочек до постановки диагноза «амниотический сладж», появление симптомов преждевременных родов на момент постановки диагноза, предлежание плаценты, подозрение на приращение плаценты, активное кровотечение, неполные данные или роды, произошедшие за пределами учебного заведения. Также были исключены пациенты, у которых был выявлен осадок в желчном пузыре плода. Лечение в амбулаторных условиях проводилось пероральным азитромицином по 500 мг в 1-й день, а затем 250 мг перорально во 2-5 дни. По предпочтению одного из участников исследования небольшое количество пациентов получали моксифлоксацин в дозе 400 мг перорально ежедневно в течение 5 дней. Результаты исследования свидетельствовали о том, что лечение беременных с осадком амниотической жидкости антибиотиками не снизило частоту преждевременных родов, равно как не повлияло на улучшение гестационных, перинатальных и в их числе – неонатальных исходов. Авторы заключили, что предполагаемая инфекционная природа «осадка» и последующие неблагоприятные исходы не устраняются и не улучшаются введением азитромицина [2].

В целом, вышеприведенные данные позволяют предположить, что риск инфицирования обратно пропорционален сонографической длине шейки матки и сроку беременности на момент постановки диагноза. «Осадок» околоплодных вод, обнаруживаемый с помощью ультразвука, может отражать тяжелый воспалительный процесс, связанный с интраамниотической инфекцией. Если такое осложнение беременности имеет субклиническое течение, обнаружить его без тщательного исследования околоплодных вод не представляется возможным. Малочисленность публикаций, наблюдаемое противоречие описанных результатов изучения прогностической значимости «амниотического сладжа» для исходов беременности – все это, безусловно, подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований по данной проблеме.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bernardo F. M. M., Veiga E. C. A. et al. Association of genitourinary infections and cervical length with preterm childbirth // Braz J Med Biol Res. 2020. Т. 54, № 1. С. e10235.
2. Cuff R. D., Carter E., Taam R. et al. Effect of Antibiotic Treatment of Amniotic Fluid Sludge // Am J Obstet Gynecol MFM. 2020. Feb. Т. 2, № 1. С. 100073.
3. Daskalakis G., Goya M., Pergialiotis V. et al. Prevention of spontaneous preterm birth // Arch Gynecol Obstet. 2019. May. Т. 299, № 5. С. 1261-1273.
4. Fuchs F., Boucoiran I., Picard A. et al.Impact of amniotic fluid «sludge» on the risk of preterm delivery // J Matern Fetal Neonatal Med. 2015. Jul. Т. 28, № 10. С. 1176-80.
5. Hezelgrave N. L., Seed P. T., Chin-Smith E. C. et al. Cervicovaginal natural antimicrobial expression in pregnancy and association with spontaneous preterm birth // Sci Rep. 2020. Jul 21. Т. 10, № 1. С. 12018.
6. Himaya E., Rhalmi N., Girard M. et al. Midtrimester intra-amniotic sludge and the risk of spontaneous preterm birth // Am J Perinatol. 2011. Dec. Т. 28, № 10. С. 815-20.
7. Jung E. J., Romero R., Gomez-Lopez N. et al. Cervical insufficiency, amniotic fluid sludge, intra-amniotic infection, and maternal bacteremia: the need for a point-of-care test to assess inflammation and bacteria in amniotic fluid // J Matern Fetal Neonatal Med. 2020. Dec 23. С. 1-7.
8. Kusanovic J. P., Romero R., Martinovic C. et al. Transabdominal collection of amniotic fluid «sludge» and identification of Candida albicans intra-amniotic infection // J Matern Fetal Neonatal Med. 2018. May. Т. 31, № 10. С. 1279-1284.
9. Li Q., Reeves M., Owen J., Keith L. G. et al. Precocious cervical ripening as a screening target to predict spontaneous preterm delivery among asymptomatic singleton pregnancies: a systematic review // Am J Obstet Gynecol. 2015. Feb. Т. 212, № 2. С. 145-56.
10. Mosoro E., Wilson A. N., Homer C. S. E. et al. Assessing the quality of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries: A systematic review // PLoS One. 2020. Т. 15, № 12. С. e0243034.
11. Nunes V., Cross J., Speich J. E. et al. Fetal membrane imaging and the prediction of preterm birth: a systematic review, current issues, and future directions // BMC Pregnancy Childbirth. 2016. Dec 9. Т. 16, № 1. С. 387.
12. Oh K. J., Romero R., Park J. Y. et al. A high concentration of fetal fibronectin in cervical secretions increases the risk of intra-amniotic infection and inflammation in patients with preterm labor and intact membranes // J Perinat Med. 2019. Apr 24. Т. 47, № 3. С. 288-303.
13. Peelen M. J., Luef B. M., Lamont R. F. et al. The influence of the vaginal microbiota on preterm birth: A systematic review and recommendations for a minimum dataset for future research // Placenta. -- 2019. Apr. Т. 79. С. 30-39.
14. Sola-Leyva A., Andrés-León E., Molina N. M. et al. Mapping the entire functionally active endometrial microbiota // Hum Reprod. 2021. Mar 18. Т. 36, № 4. С. 1021-1031.
15. Yoneda N., Yoneda S., Niimi H. et al. Sludge reflects intra-amniotic inflammation with or without microorganisms // Am J Reprod Immunol. 2018. Feb. Т. 79, № 2.


# ПРИМЕНЕНИЕ $CO_2$-ЛАЗЕРА ПРИ КОЖНОМ ЛЕЙШМАНИОЗЕ


***О.Дж. Ибрагимов, О.В. Жукова, А.Л. Савастенко***

***кафедра дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии медицинского института РУДН г Москва***



Кожный лейшманиоз – трансмиссивное протозойное заболевание, эндемичное для многих регионов планеты с жарким климатом. Имеет типичную клиническую картину, вызывается простейшими рода – Leishmania. Приводится клиническое наблюдение редкой формы лейшманиоза – хронический кожный бугорковый лейшманиоз – tuberculoid у 18 летней пациентки. Интерес заключается в применении физиотерапевтического лечения – с помощью диодного лазера, в лечении атипичных и осложненных форм кожного лейшманиоза, трудно поддающихся существующим методам лечения разработка и внедрение новых эффективных методов терапии будет способствовать предупреждению возникновения осложненных его форм и улучшит качество жизни больных.



**Ключевые слова:** бугорковый лейшманиоз, диодный лазер, лечение


# Application of a $CO_2$ laser for leishmaniosis


***O.Dj. Ibragimov, O.V. Jukova, A.L. Savastenko***



Cutaneous leishmaniasis is a vector-borne protozoal disease endemic to many hot climates of the planet. has a typical clinical picture, is caused by the protozoa of the genus – Leishmania. A clinical observation of a rare form of leishmaniasis – chronic cutaneous tubercular leishmaniasis – tuberculoid – in an 18-year-old patient is presented. The interest lies in the use of physiotherapeutic treatment – with the help of a diode laser, in the treatment of atypical and complicated forms of cutaneous leishmaniasis, which are difficult to respond to existing methods of treatment, the development and implementation of new effective methods of therapy will help prevent the occurrence of complicated forms of it and improve the quality of life of patients.



**Key words:** tubercular leishmaniasis, diode laser, treatment


Кожный лейшманиоз (годовик, пендинская язва, кожный лейшманиоз Старого Света, кожный лейшманиоз Нового Света, шанкр Сахары, бутон Бискры, восточная язва, сартская болезнь, ашхабадская язва) – эндемичная трансмиссивная болезнь тропического и субтропического климата, характеризующаяся ограниченными поражениями кожи с последующим изъязвлением и рубцеванием. Болезнь вызывается простейшими рода Leishmania. Возбудители заболевания попадают в организм человека при укусах его переносчиками – кровососущими москитами Phlebotomus papatasii, sergenti [9,14]. В редких случаях лейшманиозы передаются парентеральным, трансфузионным и транспланцентарным путями. В зависимости от вида лейшманиоза может протекать как тяжелое системное заболевание с поражением внутренних органов

висцеральный лейшманиоз, в виде кожных изъязвляющихся и неизъязвляющихся (инфильтратов) поражений – кожный лейшманиоз, а также кожно-слизистых поражений с последующим разрушением носовой хрящевой ткани – кожно-слизистый лейшманиоз [16,4]. Кожный лейшманиоз является благоприятной формой и составляет 50-75% всех случаев заболевания. Кожный лейшманиоз разделяется на две группы: кожный лейшманиоз Старого Света (Средиземноморский регион, Азия, Ближний Восток, Африка) и кожный лейшманиоз Нового Света (Центральная и Южная Америка). В настоящее время в связи с миграцией населения, потеплением климата происходит перераспределение географической распространенности заболевания. [5,7,1].

Клиническая форма заболевания определяется видом возбудителя. Установлено наличие двух клинических разновидностей кожного лейшманиоза: остронекротизирующийся (сельский, или зоонозный тип) и поздноизъязвляющийся (городской антропонозный тип) [6]. Возбудителем первой разновидности является Leischmania major, второй – Leischmania tropica. Оба возбудителя отличаются по биологическим особенностям и эпидемиологии процесса. Так, L. major, вызывает остронекротизирующий (сельский) тип заболевания, обитает и паразитирует на грызунах (суслики, песчанки, ежи, крысы), а также собаках. L. tropica паразитирует только на человеке. Заражение человека происходит во время его пребывания в местности с природными лейшманиозными очагами [8]. Источником заражения кожным лейшманиозом городского типа является больной человек [10].

Кожный лейшманиоз (leishmaniosis cutanea) характеризуется образованием лейшманиом, каждая из которых проходит три стадии: бугорок, изъязвление и рубцевание. В начале заболевания бугорки едва заметные, единичные, затем они медленно (в течение 3-4 месяцев при антропонозном лейшманиозе) или быстро (уже ко второму дню при зоонозной форме) увеличиваются до 10-15 мм, после чего некратизируются. Рядом с первичным очагом могут появляться новые, более мелкие лейшманиомы, которые после изъязвления сливаются с первичным очагом, образуя большие сплошные островоспалительные язвенные очаги. При распространении инфекции по лимфатическим сосудам развиваются лимфангиты и лимфадениты. Процесс рубцевания лейшманиомы заканчивается при зоонозном лейшманиозе через 2-6 месяцев, а при антропонозном – в среднем через год и более. При ослабленном иммунитете антропонозный лейшманиоз может перейти в вялотекущий хронический туберкулоидный кожный лейшманиоз (рецидивный). При этой форме заболевания лейшманиомы могут не изъязвляться, а, просуществовав долгое время (до 20 и более лет), рассасываться с образованием атрофического рубца [11].

Для подтверждения диагноза кожного лейшманиоза берутся мазки-отпечатки или кожный соскоб с краев язвы. При окраске исследуемого материала по Романовскому-Гимзе обнаруживают внеклеточные и внутриклеточные L. tropica (тельца Боровского), локализующегося в большом количестве, преимущественно в макрофагах [17]. Для диагностики заболевания может применяться кожный тест с лейшманином (тест Монтенегро), полимеразная цепная реакция, посев на среде 3N-агар, биопсия кожи. Методы серологической диагностики при кожном лейшманиозе ненадежны [14].

Лечение лейшманиоза задача довольно сложная. Ни один метод не дает 100% результата, данные об эффективности тех или иных препаратов противоречивы. В современной химиотерапии данной инфекции значительное место занимают антибиотики (мономицин, доксоциклин, метациклин и др.), сульфаниламидные, аминохинолиновые и противогрибковые препараты, препараты сурьмы, ароматические ретиноиды [12,13,2]. Одними из наиболее широко применяемых лекарственных средств во многих странах мира являются соединения 3- и 5-валентных антимониатов в соединении с карбогидратом: фуадин (стибофен), стибенил, глюкантим, пентостам. Пентостам и глюкантим – два терапевтически эквивалентных препарата, чаще всего применяются в лечении больных кожным лейшманиозом [15].

В последние годы для терапии кожного лейшманиоза, особенно в ранней стадии, успешно применяются физиотерапевтические процедуры – криотерапия, кюретаж, радиочастотная терапия, CO2-лазера [7]. Различные исследования зафиксировали чувствительность лейшманий к изменениям температуры. Механизм действия гипертермии до конца не изучен, но отмечается её влияние на размножение амастиготов в макрофагах. Повышение температуры выше 42oC блокирует образование ДНК и РНК; ингибируется клеточное дыхание и гликолиз; развивается гипоксия и повышается устойчивость плазматической мембраны. Понижение температуры ниже 0oC также является губительным для лейшманий [3].

Описание случая

Больная Д. 18 лет. Первое обращение к дерматологу в августе 2017 г. с жалобами на высыпание в области лица (спинка и крылья носа). Жалобы при поступлении: на высыпания на лице, в области носа, без субъективных ощущений. Больна в течение 6-7 мес. Причину возникновения высыпаний больная ни с чем не связывает. Заболевание началось с появления небольшого пятна, которое через 3 месяца покрылось корочкой. До этого неоднократно обращалась к дерматологам различных медицинских учреждений, назначенная наружная терапия оказалась неэффективной.

Данные объективного осмотра. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Контактна. Телосложение пропорциональное. Физическое развитие гармоничное. Температура тела 36,6°С. Рубцы отсутствуют, видимых опухолей нет. Видимые слизистые розовые, влажные. Высыпания на слизистых оболочках отсутствуют.

На момент осмотра кожно-патологический процесс носит хронический воспалительный, ограниченный характер, локализуется на спинке и крыльях носа. Элементами поражения являются бугорки полушаровидной формы, размером 3-4 мм в диаметре застойно-красного цвета, расположенные на гиперемированном и инфильтрированном фоне в виде бляшки, с четкими границами. Элементы с легким шелушением на по-

верхности, местами склонные к слиянию, плотноватой консистенции.

Субъективно: чувствительность сохранена, болезненных ощущений нет.

Большое значение имеют своевременное выявление и лечение больных, применение индивидуальных средств защиты от москитов. В последние годы участились случаи атипичных и осложненных форм кожного лейшманиоза, трудно поддающихся существующим методам лечения. Поэтому разработка и внедрение новых эффективных методов терапии будет способствовать предупреждению возникновения осложненных его форм и улучшит качество жизни больных.

Результаты общеклинических анализов в пределах нормы. В кале обнаружены цисты лямблий.

Была диагностирована редкая форма лейшманиоза – хронический кожный бугорковый лейшманиоз – туберкулоид. При этом лейшмании микроскопически в соскобах с очагов поражения не были обнаружены. Диагноз был подтвержден гистологически.

Гистологическое исследование: гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный акантоз чередующийся с участками уплощенного эпидермиса, вакуольная дистрофия клеток базального слоя с выпадением пигмента в сосочковый слой дерма. В дерме коллагеновые волокна фиброзно изменены, местами гомогенизированы, определяются туберкулоидные гранулематозные инфильтраты, содержащие лимфоциты, нейтрофилы, гистиоциты, единичные многоядерные гигантские клетки.

Была назначена общая неспецифическая терапия : sol. Acidi ascorbinici 5% – 2,0, в/м №10; sol. cyanocobolamini, в/м №10; antrali 0,2 – по 1 табл. 3 р/д №14; aevite 0,2 – по 1 капс. 2 раза в день №1 месяц; Акцент в лечении был поставлен на физиотерапивтическое лечение – была проведена деструкция с помощью диодного лазера с последующим нанесением мази левамеколь 2 раза в день. В процесс лечения элементы рассосались с образованием рубцовой атрофии.

Таким образом, большое значение имеют своевременное выявление и лечение больных, применение индивидуальных средств защиты от москитов. В последние годы участились случаи атипичных и осложненных форм кожного лейшманиоза, трудно поддающихся существующим методам лечения. Поэтому разработка и внедрение новых эффективных методов терапии будет способствовать предупреждению возникновения осложненных его форм и улучшит качество жизни больных. Несмотря на проводимую комплексную работу, успехи в борьбе против кожного лейшманиоза, сохраняется высокая вероятность возникновения локальных вспышек этого заболевания, также не всегда удаётся обеспечить раннюю диагностику и профилактику данного заболевания, и поэтому проблема лечения больных кожным лейшманиозом остается на сегодняшний день одной из актуальных в дерматологии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Placinta Ch., Pantea V., Cebotarescu V. Cutaneous leishmaniasis // The Moldovan Medical Journal. 2018. Vol. 61. №2. P.38-42.

2. Salah A.B. Topical Paramomycin with or without Gentamicin for Cutaneous Leishmaniasis // N Engl J Med. 2013. Vol. 368. P.524-532. 24.

3. Dobrev H.P. Cutaneous leishmaniasis – dermoscopic findings and cryotherapy //Folia Medica. 2015. Vol. 57. №1. P.65-68.

4. Ponirovsky E.N. Leyshmaniozi: osobennosti epidimiologii, klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika. (Leishmaniasis: features of epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, prevention) // Quality of life. 2005. №1 (8). P scores of 58-56.

5. Rodionov A.N. Dermatokosmetologiya. Porajenie koji lica I slizistix. Diagnostica, lechenie I profilaktika. (Dermatocosmetology. The defeat of skin and mucous membranes. Diagnosis, treatment and prevention) St. Petersburg: Science and Technology 2011

6. Zaslavsky D.V., Andrienko E.M., Alexandrova I.Yu., Matveeva E.L. Verifikaciya leyshmanioza koji (Verification of leishmaniasis of skin). Vestnik of dermatology and venereology. 2014. №5. P. 91-95.

7. Tikhonovskaya I.V., Adaskevich V.P., Myadelets V.O. Kojniy leyshmanioz: etiologiya, klinika, diagnostika, lechenie (Cutaneous leishmaniasis: etiology, clinic, diagnostics, treatment) // Vestnik of Vitebsk state medical University. 2016. №3. P. 69 -77.

8. Jahangirov M.S., Suvankulov W.T. Fauna I epidiomiologicheskoe znachenie moskitov v ochagax antroponoznogo kojnogo leyshmanioza (The Fauna and epidemiological importance of mosquitoes in outbreaks of cutaneous leishmaniasis anthroponoses)// Journal of Infectology. 2017. №1. P. 63-64.

9. Obchesvennogo zdorovya naseleniya I razrabotka effektivnix mer preduprejdeniya (Public health and development of effective prevention measures) //Journal of Infectology. 2017. №1. P. 26-27.

10. Vashura L.V., Savenkova M.S., Samsonovich, I.R., Samitova E.R. Sluchay leyshmanioza v stacionare, slojnosti klinicheskoy diagnostiki (Case of leishmaniasis in a hospital, complexity of clinical diagnosis) // Children's infections. 2013. №3. P. 65-68.

11. V.P. Sergiev, V. Lobzin, V.S. Kozlov. Parazitarnie bolezni cheloveka (protozoozi i gelmintozi): ucheb.posobie dlya sistemi poslevuz. i dop.prof.obrazovaniya vrachey.(Human parasitic diseases (protozoa and helminthiasis): studies. manual for the post-graduate system. and additional professional education of physicians) / 2nd ed., Rev. and DOP. SPb. : Folio, 2011. 608 p

12. Isaeva M.S., Saidinova O.T. Sovremennie aspekti kojnogo leyshmanioza (Modern aspects of cutaneous leishmaniasis) // Bulletin of Avicenna. 2016. №1. Pp. 116-122.

13. Kuznetsova Yu.V. Sravnitelnie dannie protivoleyshmanialnoy aktivnosti antiakterialix preparatov otechestvennogo proizvodstva, poluchennie v eksperimentalnix issledovaniyax in vitro (Comparative data of anti-leishmanial activity of antibacterial preparations of domestic production, obtained in experimental studies in vitro ) // public Health and habitat. 2017. №1. P. 50-51.

14. Belyaeva N.M. Trakina I.P. Sinichkin, V.A. Sovremennie aspekti leyshmanioza (Modern aspects of leishmaniasis) // Medical alphabet. 2017. №18. Pp. 24-31.

15. Abidova Z.M., Nabiev T.A., Izvekova O.V. Rezultati vnedreniya kompleksnogo metoda terapii kojnogo leyshmanioza (The Results of the implementation of a complex method of therapy of cutaneous leishmaniosis) // Dermatovenerology and aesthetic medicine. 2016. №2. P. 63-67. 2015. Vol. 18. №2. P. 63-64.

16. Ed. V.P. Sergiev, Yu.V. Lobzina, S.S. Kozlov. Parazitarnie bolezni cheloveka (Human parasitic diseases) / SPb..Folio, 2008. S. 75-97

17. Sukolin G.I., Li V.A. Nekotorie parazitarnie dermatozi (Some parasitic dermatoses) // Russian journal of skin and venereal diseases. 2015. Vol. 18. №2. P. 63-64.

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

*Н.И. Хикматова, Ж.Е. Пахомова*

*Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

*Ташкентская медицинская академия*

Целью исследования явилась разработка персонализированных подходов к лечению бесплодия воспалительной этиологии для повышения эффективности терапии. Под нашим наблюдением находилось 250 женщин с бесплодием, которым индивидуально проводили подбор программ лечения. Заключение. Лечение должно складываться из следующих этапов. Консервативное лечение (один, два и т.д. курсов): общее и местное. Хирургическое лечение: традиционное выполнение операций, а также с применением лапароскопии, коагуляционное лечение заболеваний шейки матки. Применение ВРТ. Обязательным является восстановление микробиоты влагалища, кишечника и мочевыделительного тракта.

**Ключевые слова:** Бесплодие, воспалительные заболевания органов малого таза, лечение бесплодия, ВРТ.

# Clinical performance of individualized approaches to the treatment of infertility of inflammatory genesis

*N.I. Khikmatova, Zh.E. Pakhomova*

The aim of the study was to develop personalized approaches to the treatment of infertility of inflammatory etiology to increase the effectiveness of therapy. Under our supervision there were 250 women with infertility, who were individually selected treatment programs. Conclusion. Treatment should consist of the following stages. Conservative treatment (one, two, etc. courses): general and local. Surgical treatment: traditional operations, as well as with the use of laparoscopy, coagulation treatment of diseases of the cervix. The use of ART. It is imperative to restore the microbiota of the vagina, intestines and urinary tract.

**Key words:** Infertility, inflammatory diseases of the pelvic organs, infertility treatment, ART.

# Yallig‘lanish genezisining bepushtligini davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvlarning klinik ko‘rsatkichlari

*N.I. Xikmatova, J.E. Paxomova*

Tadqiqotning maqsadi terapiya samaradorligini oshirish uchun yallig'lanish etiologiyasining bepushtligini davolashda shaxsiy yondashuvlarni ishlab chiqish edi. Bizning nazoratimiz ostida 250 nafar bepushtlik bilan og‘rigan ayollar alohida davolash dasturlari tanlab olindi. Davolash quyidagi bosqichlardan iborat bo‘lishi kerak. Konservativ davo (bir, ikkita, va hokazo kurslar): umumiy va mahalliy. Jarrohlik davolash: an’anaviy operatsiyalar, shuningdek, laparoskopiyadan foydalanish, bachadon bo'yni kasalliklarini koagulyatsion davolash. ART dan foydalanish. Vagina, ichak va siydik yo'llarining mikrobiotasini tiklash juda muhimdir.

**Tayanch so‘zlar:** Bepushtlik, tos a’zolarining yallig‘lanish kasalliklari, bepushtlikni davolash, ART.

Подходы к лечению бесплодия на современном этапе представляются довольно сложными. Следует сказать, что изучение генома человека, убедительно доказывает то, что каждый пациент требует персонализированного подхода к лечению с учетом его так называемых «персональных данных» [1,2,6]. Сегодня такие подходы представляются обнадеживающими и перспективными. При разработке программ лечения у пациенток с бесплодием зачастую одним курсом терапии решить проблему невозможно [3,5,9]. И даже в этих случаях эффект от лечения не всегда очевиден. К сожалению, сегодня, прогностические критерии эффективности терапии бесплодия еще не разработаны [4,7,8].

Целью исследования явилась разработка персонализированных подходов к лечению бесплодия воспалительной этиологии для повышения эффективности терапии.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 250 женщин с бесплодием. Из них в 1-ю группу вошли 180 женщин с бесплодием воспалительной этиологии и во 2-ю группу вошли 70 женщин с бесплодием воспалительно-гормональной этиологией. По дизайну исследование было проспективным, клиническим, контролируемым, рандомизированным, простым, открытым. Для анализа материала применяли методы медицинской статистики.

Результаты и обсуждение. На основании проведенных исследований мы считаем, что лечение должно складываться из следующих этапов:

- Консервативное лечение (один, два и т.д. курсов): общее и местное.

- Хирургическое лечение: традиционное выполнение операций, а также с применением лапароскопии; коагуляционное лечение заболеваний шейки матки.

- Применение ВРТ.

Консервативное лечение: антибактериальные препараты – широкого спектра действия антибиотики с учетом чувствительности к ним обнаруженной микрофлоры: цефалоспорины III и IV поколения, фторхинолоны, аминогликозиды, тетрациклины. Также, собственно антибактериальные препараты: метронидазол, мирамистин; нестероидные противовоспалительные средства (НПВС); антиоксиданты: витамин С, В1, D, токоферол, Q3, Q8, Q10; микроэлементы: цинк, селен; энзимы: лонгидаза, вобэнзим. При необходимости следует использовать гормональные препараты: агонисты, антагонисты, прогестагены, микродозированный прогестерон, стимулирующие овуляцию средства.

Восстановление микробиоты влагалища мы считаем следует проводить в два этапа: специфическое лечение: антибактериальные препараты (с учетом чувствительности к антибиотикам) и/или антисептические препараты; восстановление микробиоты влагалища (пробиотики; эубиотики, симбиотики); восстановление pH влагалищного содержимого. После консультации с гастроэнтерологом, нефрологом можно разработать совместную с ними терапию, направленную на восстановление микробиоты кишечника, мочевыделительного тракта.

При выявлении наличия у женщины (супружеской пары) сенсибилизации к природным антигенам необходимо разработать рациональный (гипоаллергенный) рацион питания, с обязательным исключением продуктов животного и растительного происхождения, на которые

обнаружена была сенсибилизация. Кроме того, при выявлении антиспермальных IgE антител: рекомендуем воздержание от половой жизни не менее, чем на три недели.

Хирургическое лечение: нижнего и верхнего отдела генитального тракта. При хирургическом лечении нижнего отдела генитального тракта применяется коагуляционное лечение патологии шейки матки: радиоволновая, лазерная, электрокоагуляция. При лечении патологии верхнего отдела генитального тракта применяют диагностическую и лечебную гистероскопию и/или лапароскопию. С помощью гистероскопии можно провести операции в полости матки по удалению синехий, перегородки, подслизистых миоматозных узлов, полипов, ВМС при ее диспозиции, а также выполнить бужирование устьев маточных труб. Оперативное лечение на теле матки, трубах, яичниках предпочтительнее выполнять лапароскопическим доступом. Выполняется различный объем оперативного вмешательства в зависимости от установленной патологии: сальпинголизис, овариолизис, фимбриопластика, цистэктомия, миомэктомия.

Все курсы лечения необходимо проводить под контролем клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. Как правило, подобранные схемы лечения выполняются комбинированно при сочетании консервативного и хирургического лечения.

Подходы к необходимости применения ВРТ (ЭКО) в каждом конкретном случае представляются сложными, как с медицинской точки зрения, так и с финансовой позиции. Учитывая, что ВРТ являются высоко финансово затратными процедурами, зачастую приходится трудно принимать решение в сторону ВРТ. В связи с этим наличие закона, льготных условий проведения ВРТ, финансовой поддержки от государства играют первостепенную задачу в решении лечения бесплодия у этого контингента пациенток. Хотя следует отметить, что лечение бесплодия на всех этапах является в основном финансовозатратным. Однако, следует сказать, что затягивание применения ВРТ (ЭКО) в каждом индивидуальном случае может быть фатальным.

По итогам проведенного нами исследования считаем, что решение этого вопроса должно решаться специалистами: акушерами-гинекологами, эндокринологами и другими смежными специалистами (при наличии патологии). В практической медицине всегда лучшее решение принимается консилиумом.

Проведенное нами исследование и обоснованные выводы, дают возможность определить по результатам наших исследований показания для применения ВРТ: возраст более 35 лет; аномалия половых органов; отсутствие маточных труб и яичников с обеих сторон, матки; генетическая, наследственная патология у супружеской пары; длительное лечение бесплодия: пять лет и более, особенно в возрасте после 30 лет; отсутствие эффекта от проведенных программ лечения.

Предложенный нами научно-обоснованный подход к персонализированному подходу лечения был применен у 250 женщин с бесплодием воспалительного и смешанного генеза. По результатам нашего лечения нам представилась необходимость оценить результаты предложенных нами диагностических и лечебных мероприятий. Так, после проведенных лечебных мероприятий беременность наступила (таблица 1) у 172 (68,8%) пациенток, причем в 1-й группе у 127 (70,6%), во 2-й группе – у 45 (64,3%).

Как видно из таблицы, течение беременности осложнилось угрозой прерывания беременности I половины у 106 (61,6%), угрозой прерывания II половины – у 130 (75,6%), неразвивающейся беременностью – у 16 (9,3%), гипертензивными состояниями – у 42 (24,4%). Закончилась беременность при доношенном сроке у 57 (33,1%), при недоношенном сроке – у 46 (26,7%). Также, ПОНРП была у 28 (16,3%) пациенток, предлежание плаценты – у 7 (4,1%).

**Таблица 1.**

***Течение беременности у женщин с бесплодием после лечения***

| Показатели | 1-я группа n=180 | | 2-я группа n=70 | | Общая группа n=250 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Беременность наступила | 127 | 70,6 | 45 | 64,3 | 172 | 68,8 |
| Беременность не наступила | 53 | 29,4 | 25 | 35,7 | 78 | 31,2 |
| Угроза прерывания беременности I половины | 72 | 56,7 | 34 | 75,6 | 106 | 61,6 |
| Угроза прерывания II половины | 92 | 72,4 | 38 | 84,4 | 130 | 75,6 |
| Неразвивающаяся беременность | 11 | 8,7 | 6 | 13,3 | 16 | 9,3 |
| Самопроизвольный ранний выкидыш | 19 | 15,0 | 9 | 20,0 | 28 | 16,3 |
| Самопроизвольный поздний выкидыш | 18 | 14,2 | 7 | 15,6 | 25 | 14,5 |
| Рвота беременных | 65 | 51,2 | 19 | 42,2 | 84 | 48,8 |
| Гипертензия беременных | 32 | 25,2 | 11 | 24,4 | 43 | 25,0 |
| Преэклампсия | 22 | 17,3 | 7 | 15,6 | 29 | 16,9 |
| ПОНРП | 22 | 17,3 | 6 | 13,3 | 28 | 16,3 |
| Предлежание плаценты | 5 | 3,9 | 2 | 4,4 | 7 | 4,1 |
| Многоплодная беременность | 7 | 5,5 | 2 | 4,4 | 9 | 5,2 |
| Доношенная беременность | 45 | 35,4 | 12 | 26,7 | 57 | 33,1 |
| Преждевременные роды | 30 | 23,6 | 16 | 35,6 | 46 | 26,7 |
| Роды | 75 | 59,0 | 28 | 62,2 | 103 | 59,9 |
| Самостоятельные роды | 38 | 29,9 | 19 | 42,2 | 57 | 33,1 |
| КС | 37 | 29,1 | 9 | 20,0 | 46 | 26,7 |
| ЭКО | 21 | 11,7 | 15 | 21,4 | 36 | 14,4 |
| Нормальный неонатальный период | 29 | 36,7 | 8 | 28,6 | 37 | 35,9 |
| Недоношенные новорожденные | 28 | 36,0 | 15 | 53,6 | 43 | 41,7 |
| Антенатальная смертность | 3 | 4,0 | 1 | 3,6 | 4 | 3,9 |
| Ранняя неонатальная смертность | 1 | 1,3 | - | - | 1 | 1,0 |
| Асфиксия новорожденных средне-тяжелой степени | 43 | 59,7 | 19 | 70,3 | 62 | 62,0 |
| Гидроцефалия новорожденного | 2 | 2,7 | 1 | 3,6 | 3 | 2,9 |

Беременность завершилась родами у 103 (59,9%). Так, через естественные родовые пути были роды у 57 (33,1%), путем операции КС – у 46 (26,7%). Беременность не наступила в течение 1,5 лет после лечения у 118 (47,2%). Репродуктивные потери у пациенток с бесплодием, у которых были проведены персонализированные

диагностическо-лечебные мероприятия, имели место у 53 (21,2%) пациенток (таблица 1).

В связи с неэффективностью проведенного лечения, на ЭКО были направлены 36 (14,4%) пациенток. В результате применения ЭКО беременность наступила у 13 (36,1%) пациенток.

Заключение. На основании проведенных исследований мы считаем, что лечение должно складываться из следующих этапов: консервативное лечение (один, два и т.д. курсов): общее и местное. Хирургическое лечение: традиционное выполнение операций, а также с применением лапароскопии, коагуляционное лечение заболеваний шейки матки. Применение ВРТ.

Консервативное лечение должно включать: антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины III и IV поколения, аминогликозиды, тетрациклины, фторхинолоны; антибактериальные препараты: метронидазол, мирамистин; противовоспалительные препараты: НПВС; антиоксиданты: витамин С, В1, токоферол, Q3, 8, 10, витамин D, микроэлементы (цинк, селен); энзимы (лонгидаза, вобэнзим); гормональные (антагонисты и агонисты ГнРГ, гестагены, эстроген-гестагенные); стимуляция овуляции, пробиотики.

Лечение нарушений микробиоты влагалища следует проводить в два этапа: специфическое (с учетом чувствительности к антибиотикам): антибактериальное, антисептическое лечение; восстановление pH влагалищного содержимого; восстановительное – пробиотики. Одновременно следует проводить восстановление микробиоты кишечника, мочевыделительного тракта. При отсутствии эффекта от терапии необходимо переходить к использованию ВРТ. Решение об этом этапе лечения следует принимать консилиумом.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Ярмолинская М.И., Дедуль А.Г., Шевелева Т.С., Малушко А.В., Калинина Е.А., Зубарева Т.М., Гамзатова З.Х., Кондратьев А.А. Инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больной с миомой матки. Акуш и гинек. 2016; 1: 80-86.

2. Волков О.А., Шрамко С.В., Баженова Л.Г. Персонализированная медицина и современные хирургические технологии. Акушерство и гинекология. 2019; 8: 12-18.

3. Ковин Е.П., Левицкая Д.С., Костарной А.В., Ганчева П.Г. Стимуляция реакций врожденного иммунитета и ее влияние на репродуктивную функцию при бесплодии, ассоциированном с хроническим эндометритом. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18 (4): 44-51.

4. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Мусина Р.А., Мусина К.С., Бекчанова Е.С., Джибладзе Т.А., Коваленко М.А., Тапильская Н.И., Радзинский В.Е. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток с целью восстановления эндометрия у пациенток со сниженной фертильностью. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (6): 34-40.

5. Хикматова Н.И., Пахомова Ж.Е., Определение антиспермальных IgE антител у женщин с бесплодием, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Клиническая лабораторная диагностика. 2020 65 (7), 435-438.

6. Hikmatova N.I., Garib V.Y., Pakhomova Zh.E. Effect Of Women's Body Sensitisation On Its Reproductive Function. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology (IJBSBT) ISSN: 2233-7849, Vol-11-Issue-9-September-2019, P. 138-142.

7. Cicinelli E., Trojano G., Mastromauro M., Vimercati A., Marinaccio M., Mitola P.C. et al. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis a possible etiopathogenetic link. Fertil. Steril. 2017;108(2):289-95.

8. Claesson M.J., Jeffery J.B., Conde S., Power S.E., O' Connor E.M., Cusack S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature. 2012;488(7410):178-84.

9. Reid G.,Younes J.A., Van der Mei H.C., Gloor G.B., Knight R., Busscher H.J. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. Nat. Rev. Microbiol. 2011;9(1):27-38.

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЕ РОЗАЦЕА

***А.А. Якубов***

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

В статье авторы описали собственные клинические материалы. Розацеа чаще встречалась у женщин и среди клинических стадий преимущественно диагностировалась папулопустулезная стадия.

**Ключевые слова:** розацеа, клиника.

## Clinical manifestations and course of rosacea

***A.A. Yakubov***

In the article, the authors described their own clinical materials. Rosacea was common in women, and among the clinical stages, papulo-pustular was predominantly diagnosed.

**Key words:** rosacea, clinic.

## Rozaseaning klinik nomoyon bo'lishi va kechishi

***A.A. Yakubov***

Maqolada muallifning rozasea bo'yicha klinik ma'lumotlari aks etgan. Rozasea aksariyat hollarda ayollarda kuzatilgan va klinik bosqichlari ichida asosan papulo-pustulez bosqichi tashxislangan.

**Tayanch so'zlar:** rozasea, klinikasi.

Розацеа (син.: синонимы: красные угри, acne rosacea, gutta rosacea, cuperose) – распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи лица, который имеет полиэтиологическую природу и клинически характеризуется стадийным течением и рефрактерностью к проводимому лечению [4].

Впервые описание розацеа соответствует XIV веку. Французский врач Гай де Шальяк наблюдал больного розацеа и назвал заболевание по французский «goutterose», что означает «розовая капелька» или «couperose» в настоящее время обобщенный французский термин для обозначения розацеа). В то время

врачи не могли отличить розацеа от акне и оба дерматоза отожествляли как одно заболевание. В 1876 году Ф. Гебра, наблюдая достаточно много больных розацеа, в своих трудах отмечал, что стойкая эритема на лице пациентов связано с сосудистым новообразованием. Только в 1812 году английский дерматолог Thomas Bateman подробно изучив клинику заболевания, присвоил болезни название – «розацеа» (от латинского rosaceus – сделанный из роз) [3,1].

Спустя одно столетие, т.е. в начале XIX столетия, после длительной дискуссии по клинической манифестации данного дерматоза английский дерматолог Robert Willan впервые дал подробную клиническую характеристику этому заболеванию и назвал ее «Acne rosacea». Имея большой опыт клинического наблюдения за больными розацеа и акне, он провел дифференциальную диагностику между этими дерматозами. С учетом вышеописанных исторических данных в клинической практике дерматологи используют разные термины для обозначения этого заболевания: розацеа, красные угри, acne rosacea, gutta rosacea, cuperose [1,4].

Клиническая картина и течение розацеа достаточно подробно описаны в монографиях и обзорных статьях, и установить диагноз при классическом течении заболевания не вызывает затруднений [7,11,6,7].

В настоящее время в практической и научной дерматологии преимущественно используются две классификации. Первая классификация, разработанная Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. (2000), согласно которой различают следующие стадии:

- стадия I – эритематозно-телеангиэктатическая (персистирующая умеренная эритема, единичные телеангиэктазии);

- стадия II – папуло-пустулезная (персистирующая эритема, телеангиэктазии, папулы, пустулы);

- стадия III – пустулезно-узловатая (персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы, пустулы и отечные узлы);

- особые формы розацеа – стероидная; гранулематозная, или люпоидная; грамнегативная; конглобатная; фульминантная; розацеа с солидным персистирующим отеком; офтальморозацеа; ринофима и «фимы» других локализаций: гнатофима (подбородок), метафима (область лба), отофима (ухо), блефарофима (веки).

Вторая классификация была предложена экспертным комитетом Национального общества розацеа выделяют четыре подтипа и один вариант заболевания: I – эритематозно-телеангиэктатический, II – папула-пустулезный, III – фиматозный, IV – офтальмический и один вариант – гранулематозный [12].

Клинически розацеа проявляется покраснением, телеангиэктазиями, папулами и пустулами, которые располагаются в центральной части лица [8]. В начале заболевания больные отмечают приливы, т.е. временное покраснение кожи лица, которое сменяется на стойкие эритемы, телеангиэктазии (эритематозно-телеангиэктатическая стадия). В последующим на этом фоне появляются полусферические нефолликулярные воспалительные папулы и мелкие пустулы (папула-пустулезная стадия) и при прогрессировании кожного процесса, кроме вышеперечисленных элементов сыпи отмечаются узлы, обширные инфильтраты (пустулезно-узловатая стадия). Все вышеперечисленные высыпания локализуются преимущественно в области лба, щек, носа, подбородка. Субъективно больных беспокоит зуд, жжение

При длительном течении процесса и отсутствии лечения из-за фиброза и гиперплазии сальных желез возникают «фимы» различных локализации [2].

По данным разных авторов встречаемость офтальморозацеа варьируются от 10% и более 50% [9]. Офтальморозацеа до поражении кожи наблюдается у 20% больных, тогда как у 50% поражение после начала кожно-патологического процесса [10,5].

Основными офтальмологическими проявлениями заболевания являются блефарит, конъюнктивит, реже иридоциклит, кератит, халазион. Субъективно пациентов беспокоят зуд, жжение, слезотечение, фотофобия, появление отделяемого в углах глазной щели, ощущение инородного тела [10].

Целью нашего исследования было изучение клинического течения у больных розацеа.

Под нашим клиническим наблюдением находились 54 больных розацеа в возрасте от 28 до 62 года, средний возраст составляют 46 лет. Мужчин было 13 (24,1%), женщин – 41 (75,9%). Соотношение мужчин к женщинам было 1:3,1. Большинство больных были в возрасте от 51 до 60 лет – 26 (48,1%). Распределение больных розацеа в зависимости от пола и возраста представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Распределение больных розацеа в зависимости от пола и возраста**

| Возраст | Женщины | | Мужчины | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| **20-31 год** | 2 | 3,7 | - | | 2 | 3,7 |
| **31-40 год** | 5 | 9,3 | 2 | 3,7 | 7 | 13 |
| **41-50 год** | 12 | 22,2 | 3 | 5,6 | 15 | 27,8 |
| **51-60 год** | 16 | 29,6 | 6 | 11,1 | 22 | 40,7 |
| **61 и старше** | 6 | 11,1 | 2 | 3,7 | 8 | 14,8 |
| **всего** | 41 | 75,9 | 13 | 24,1 | 54 | 100 |

Нами была анализирована давность розацеа у наших больных. Так, до 1 года болели 8 (14,8 %) больных, от 1 года до 5 лет – 24 (44,4%), от 5 до 10 лет года – 15 (27,8 %) и более 10 лет – 7 (13%) больных. Распределение больных по давность заболевание представлены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Распределение больных по давность заболевание Давность заболевание**

| Давность заболевание | Женщины | | Мужчины | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| До 1 года | 6 | 11,1 | 2 | 3,7 | 8 | 14,8 |
| 1 - 5 лет | 19 | 35,1 | 5 | 9,3 | 24 | 44,4 |
| 6 – 10 лет | 11 | 20,4 | 4 | 7,4 | 15 | 27,8 |
| Более 10 лет | 5 | 9,3 | 2 | 3,7 | 7 | 13 |
| Всего | 41 | 75,9 | 13 | 24,1 | 54 | 100 |

Для изучения клинических стадии розацеа мы использовали классификации Plewig G., Jansen T., Kligman A. (2000), согласно которой эритематозно-телеангиэктатической стадией страдали – 13 (24,1%), папуло-пустулезной – 29 (53,7%), пустулезно-узловатой – 12 (22,2%) больных.

Как видно из таблицы 3, у большинства половины больных была диагностирована папуло-пустулезная стадия розацеа (53,7%) и кроме того, данной стадией женщины (38,9%) страдали больше, чем мужчины (14,8%). Распределение больных по клиническим формам розацеа представлено в таблице 3.

**Таблица 3.**
**Распределение больных по клиническим формам розацеа**

| Стадии розацеа | Женщины | | Мужчины | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Эритематозно-телеангиэктатическая | 11 | 20,4 | 2 | 3,7 | 13 | 24,1 |
| Папуло-пустулезная | 21 | 38,9 | 8 | 14,8 | 29 | 53,7 |
| Пустулезно-узловатая | 9 | 16,6 | 3 | 5,6 | 12 | 22,2 |
| Всего | 41 | 79,5 | 16 | 24,1 | 54 | 100 |

При обследовании у 26 (48,1%) больного были выявлены клинические признаки офтальморозацеа (блефарит, конъюнктивит, иридоциклит, халазион и кератит). Из 26 больного у 14 больных (53,8%) кожные и глазные проявления розацеа возникли одновременно, у 5 (19,2%) – кожные проявления заболевания возникли после глазных симптомов, и у 7 (26,9%) – офтальмологические симптомы развились после кожных симптомов заболевания.

Для больных, страдающих с эритематозно-телеангиэктотической стадии была характерно стойкая эритема различной интенсивности – от светло-розового до багрово-синюшных оттенков. При этом у 6 (46,2%) из 13 больных кожно-патологический процесс локализовались в области центральной части лица, у 4 (30,7) – на щеках, у 1 (7,7%) – на подбородке и у 2 (15,4%) – во всех вышеуказанных местах. У 5 (38,5%) из 13 больных эритемы и телеангиэктозии занимали 100% площадь лица. У остальных больных (61,5%) эритемы и телеангиэктозии имели ограниченный характер или располагались рассеянно. У 5 (38,5%) больных эритема отмечалось только во время обострения заболевания – транзиторная эритема. Тогда как остальные 8 (61,5%) больные имели персистеирующую эритему. При эритематозно-телеангиэктотической стадии поражение глаз в виде конъюнктивита, иридоциклита и кератита, т.е. клинические проявления офтальморозацеа были диагностированы у 3 (11,5%) из 13 больных. На субъективные ощущение в виде чувство жара и зуда жаловались 6 (46,2%) пациентов.

У 29 больных с папуло-пустулезной стадии розецеа отмечалась воспалительная реакции кожи в различной степени выраженности и данная стадия (29 больных) характеризовалась стойкой эритемой, телеангиэктазиями, сухостью и отеком кожи различной интенсивности, на фоне которой располагались папулы и пустулы. Последние элементы сыпи локализовалась в области подбородка – у 8 (27,6%), щек – у 6 (20,7%), центральной части лица – у 5 (17,2%). У остальных 10 (34,5%) больных они локализовались во всех вышеуказанных областях. У 9 (31%) из 29 больных розацеа наблюдали умеренное, у 2 (6,9%) – выраженное шелушение кожи лица. 11 (37,9%) из 29 больных жаловались на чувство зуда и жжения, 7 (24,1%) – на зуд и 8 (27,6%) – на чувство жара и сухости. При папуло-пустулезно стадии симптомы офтальморозацеа в виде конъюнктивита, иридоциклита, блефарит и кератит наблюдали у 14 (48,3%) пациентов.

Пустуло-узловатой стадией розацеа болели 12 больных, у которых нами были диагностированы следующие клинические симптомы: стойкая насыщенная эритема с выраженной инфильтрацией, множественные телеангиэктазии, папулы, пустулы, воспалительные узлы, различной степени выраженности ограниченного стойкого отека и сухости кожи лица. Вышеуказанные клинические признаки локализовались на подбородке у 3 (25%%), лбу – у 1 (8,3%), щеках – у 3 (25%), носогубных складках – у (8,3%) больных. На всех участках кожи лица высыпания отмечали у 4 (33,3%) больных. Из 12 больных папуло-пустулезной стадией глазные симптом наблюдали у 9 (75%) пациентов.

Таким образом, наши клинические наблюдения показали, что розацеа часто встречалась у женщин (75,9%), в возрасте от 51-60 (40,7%); часто диагностировалась папуло-пустулезная стадия (53,7%), симптомы офтальморозацеа наблюдалась в 48,1% случаях и часто в пустулезно-узловатой стадии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Арифов С.С., Бабаджанов О.А. Розацеа. Ташкент 2019, 175 с
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. Ташкент: Voris-Nashriyot, 2008. 346 с
3. Музыченко, А.П. Розацеа: учеб.-метод. пособие / А. П. Музыченко. Минск: БГМУ, 2014. 20 с.
4. Потекаев Н.Н. Розацеа. СПб: ЗАЩ «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. 143-144 с.
5. Al-Amry M.A., Al-Ghadeer H.A. Ocular acne rosacea in tertiary eye center in Saudi Arabia. Int Ophthalmol. 2018 Feb;38(1):59-65. doi: 10.1007/s10792-016-0420-3.
6. Brittney Culp,ф BA, and Noah Scheinfeld, MD Rosacea: A Review. Pharmacy and Therapeutics. 2009. Vol. 34 No. 1 p.38-45.
7. Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A. et al. Rosacea. In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed/ The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. 918-925.)
8. Marks J.G., Miller J.J. (eds.). Rosacea. In:. Principles of Der matology, 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2006. 10
9. Michel J.L., Cabibel F., Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea. Ann Dermatol Venereo.. 2003 Jan;130(1 Pt 1):20-4. 2003
10. Oltz M., Optometry J.Ch. Rosacea and its ocular manifestations. 2011 Feb;82(2):92-103. doi: 10.1016/j.optm.2010.01.015.
11. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. 3 rd. edition. Berlin // Heidelberg, New York, Springer, Verlag. 2000. 744 p.
12. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 46(4). P. 584–587.)

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

*У.А. Ташкенбаева, А.Р. Нурмурадов*
*Ташкентская медицинская академия, кафедра дерматовенерологии*
*Военно-медицинская академия Вооружённых сил Республики Узбекистан*
*Кафедра военной терапии и токсикологии*

В статье рассматриваются данные из научных литературных источников о патогенетических основ развития и лечения аллергодерматозов.

**Ключевые слова:** аллергодерматозы, патогенез, лечение.

# Аллергодерматозларнинг ривожланиши ва даволашнинг патогенетик асослари

*У.А. Ташкенбаева, А.Р. Нурмурадов*

Мақолада аллергик дерматозларнинг ривожланиши ва даволашнинг патогенетик асослари тўғрисида илмий адабий манбалардан олинган маълумотлар ўрганилган.

**Таянч сўзлар:** аллергик дерматозлар, патогенез, даволаш.

# Pathogenetic basis for the development and treatment of allergodermatosis

*U.A. Tashkenbaeva, A.R. Nurmuradov*

The article reviews data from the scientific literature on the development of allergic dermatoses and the pathogenetic basis of treatment.

**Key words:** allergic dermatoses, pathogenesis, treatment.

В мире на сегодняшний день наблюдается тенденция к росту заболеваемости аллергическими заболеваниями кожи, такими как контактный и атопический дерматит, экзема, которыми страдает более 1/4 части населения Земного шара. Также отмечается нарастание тяжести их клинического течения, а также торпидности к проводимой терапии. Все это обусловлено целым рядом причин такими как, ухудшение экологической обстановки, особенно в странах с развитой промышленностью, а также постоянный контакт с бытовыми химическими веществами. Кроме того, нарастание употребления лекарственных средств и биологических добавок негативно сказываются на здоровье человека, что отражается на увеличении числа пациентов, страдающих от аллергодерматозов. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям, рост аллергодерматозов также связан с возрастанием числа лиц вовлечённых в «аллергенные» профессии, такие как работники пищевой и химической промышленности, медицинские работники, парикмахеры и др., что находит свое отражение в возрастных особенностях лиц подверженных данной патологии. Контактный дерматит и экземы редко наблюдаются у лиц младше 20 лет. При этом с возрастом показатель заболеваемости данной патологией растет и достигает своего пика к 55-60 годам. Также немаловажную роль в развитие аллергодерматозов играет наследственный фактор. Наиболее высокие показатели аллергодерматозов отмечаются у лиц, у которых имели место быть аллергодерматозы по материнской линии [1-5].

Причины и механизмы развития аллергодерматозов до сих пор остаются неясными. Основным патогенетическим механизмом развития аллергодерматозов является возникновение системной аллергической реакции с активными проявлениями на кожных покровах, огромное значение в которой придается реагиновым реакциям и нарушению клеточно-опосредованного звена иммунитета. При атопическом дерматите аллергические реакции характеризуются врожденной повышенной чувствительностью к внешним факторам и способностью образования иммуноглобулинов Е. При наследственных формах аллергии имеет место быть запрограммированный иммунный ответ на аллерген, характеризующийся стимуляцией лимфоцитов из популяции лимфоцитов Th2, а также чрезмерной продукцией аллергоспецифических иммуноглобулинов Е фракции. Кроме того наблюдаются дегрануляция базофилов, а также инфильтрация эозинофилами, которые обуславливают хронический воспалительный процесс в коже, а также зуд [6]. Интересно отметить, что иммуноглобулины Е к пищевым продуктам, чаще отмечаются в детском возрасте, в то время как в более старшей возрастной группе наблюдается их выработка к бытовым, инфекционным, эпидермальным и пыльцевым аллергенам. Кроме того, в патогенезе дерматита немаловажную роль играют лимфоциты популяции Th1, продуцирующими цитокины, играющим непосредственную роль в процессе атопического дерматита [16,8]. В то же время, не вызывает сомнения наличие If–g реакций Th1-типа в патогенетическом механизме атопического дерматита. Повышенная продукция данного цитокина наблюдается у 80% пациентов, и коррелирует с тяжестью болезни снижаясь при успешном лечении. Многообразие клинической картины и морфологии дерматологического поражения при атопическом дерматите заставляет предполагать, что при данном заболевании реализуются и другие типы реакций гиперчувствительности, которые могут заключаться в немедленных реакциях, таких как иммунокомплексных, цитотоксических, гранулоцит-IgG-опосредованных, а также замедленных и Т-клеточных. Подобная форма гиперчувствительности встречается при большинстве аллергодерматозах в частности при аллергическом дерматите, экземе. В процессе развития гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) непосредственную роль играют Т-лимфоциты, несущие на поверхности мембраны специфические рецепторы к антигенам. При данном типе реакций Т-лимфоциты при связи с антигеном-аллергеном выделяют целый ряд провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, интерлейкин-2, фактор некроза опухоли, g-интерферон, что приводит к инициации воспалительного процесса, выбросу биологически активных веществ, таких как про-

стагландинов, гистамина, лейкотриенов, триптазы, что в свою очередь, вызывает тканевые реакции воспаления, которые проявляются в виде расширения сосудов и их повреждении, плазменной экссудации, что проявляется в виде гиперемией, отеком кожи и зудом (ранний аллергический ответ) [11,13]. Кроме того, эффект провоспалительных цитокинов заключается в индукции экспрессии молекул адгезии на лейкоцитах и клетках эндотелия, следствием чего является привлечение лейкоцитов из сосудистого русла в воспалительный очаг путем их трансэндотелиальной миграции. Последующее продвижение и аккумуляция иммунокомпетентных клеток в воспалительном очаге контролируется хемокинами, продуцирующимися макрофагами и эндотелиальными клетками. Рекрутирование к точке аллергической реакции эозинофилов, нейтрофилов, макрофагов формирует инфильтрат клеток в очаге воспаления, что способствует последующему развитию аллергического воспаления (поздний аллергический ответ). При этом необходимо отметить, в реакциях IV типа играют роль Т-лимфоциты (Т-хелперы-Th1), клетки эндотелия, макрофаги и ими секретируемые цитокины [8,10]. Кроме того, одним из механизмов развития аллергодерматозов является развитие псевдоаллергической гиперчувствительности, которая в отличие от истинной аллергической реакции происходит прямая дегрануляция базофилов без образования антител и формирования иммунных Т-лимфоцитов. В качестве факторов провоцирующих данный вид гиперчувствительности относятся бактерии, а также их токсины, вирусные агенты, пищевые продукты, лекарственные средства, а также физические воздействия, такие как холод [14].

Часто псевдоаллергическая реакция на пищевые агенты возникают у детей раннего возраста, что обусловлено наличием у них дефицита ферментов, в связи с чем происходит неполный распад пептидов, которые индуцируют данный вид реакции. Кроме того, псевдоаллергическую гиперчувствительность могут провоцировать такие раздражители, которые непосредственно воздействуют на кожу: одежда из синтетических материалов и шерсти, водные процедуры, а также моющие средства. Подобные изменения лежат в основе псевдоаллергической, неатопической формы аллергодерматозов, который индуцируется различными факторами на фоне блокады b-адренергических рецепторов [18,20]. Лежащая в основе аллергодерматозов, общность патогенеза делает их довольно похожими в клиническом аспекте. Это получило свое отражение в названиях отдельных нозологических форм: экзематозная форма атопического дерматита, экзематизированный дерматит, атопическая экзема кистей [13,15]. Лечение данной патологии всегда представляет довольно сложную задачу. Только комплексный и персонализированный подход, основанный на глубоком понимании патогенетических механизмах заболевания, а также с учетом возраста и сопутствующей патологии к лечению аллергодерматозов позволяет добиться хороших результатов лечения. Необходимо отметить, что неотъемлемым, а иногда и основным компонентом терапии аллергодерматозов служит наружная терапия, которая часто заключается в применении наружных глюкокортикоидов, выступающих в роли сильного противовоспалительного воздействия. Кроме того, их использование позволяет значительно снизить или устранить зуд и жжение кожи, что позитивно сказывается на психоэмоциональном статусе больных. Наружная терапия глюкокортикоидами в качестве монотерапии может быть эффективным методом лечения ограниченных и легких форм аллергодерматозов, а то время как при тяжелых вариантах течения заболевания, в качестве дополнения к системной терапии [8,10].

На сегодняшний день в связи с появлением в арсенале врачей новых высокоэффективных и безопасных нефторированных препаратов, таких как мометазона фуорат, гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолона ацепонат, топические глюкокортикоиды заняли ведущие позиции в лечении данной категории пациентов, так как по выраженности противовоспалительного, противоэкссудативного и противозудного эффекта с ними не могут конкурировать другие наружные препараты. Различные механизмы участвуют в развитии противовоспалительного эффекта при использовании топических ГКС. В воспалительном инфильтрате ГКС ингибируют продукцию липидных медиаторов, таких, как лейкотриены, простагландины и тромбоцит активирующий фактор посредством повышения продукции липокортина-1, который ингибирует циклооксигеназу-2 и фосфолипазу-А2, необходимые для образования арахидоновой кислоты. ГКС ингибирует синтез множества цитокинов, интерлейкинов, фактор некроза опухолей в разнообразных типах клеток посредством взаимодействия с рецептором ядра для ГКС, которое в свою очередь вызывает репрессию транскрипции гена цитокина. Кроме того, одним из важных механизмов противовоспалительного эффекта кортикостероидов является снижение стабильности мРНК цитокинов и повышение чувствительности к апоптозу. Топические ГКС оказывают сильно выраженное противоаллергическое действие посредством торможения миграции гранулоцитов, лимфоцитов, клеток Лангерганса и угнетение их функции в очагах воспаления посредством подавления экспрессии молекул адгезии. Прекращение формирования медиаторов воспаления быстро приводит к восстановлению нарушенной проницаемости сосудистых стенок, их сужению, снижению экссудации, прекращению раздражения нервных рецепторов. Этим можно объяснить немедленный лечебный эффект глюкокортикоидов в виде быстрого спадания отеков, уменьшения местной температуры и эритемы тканей, а также уменьшения жжения, зуда, парестезий.

Кроме того, популярность топических глюкокортикоидов, в особенности последнего поколения, можно обусловить их высокой косметической привлекательностью. Данные препараты хорошо впитываются кожей, не оставляя следов на одежде, не окрашивают кожу, не имеют неприятного запаха, не требуют применения повязок, что отличает их от классических наружных средств. В совокупности все эти факторы и определяют высокую приверженность к выбору топических глюкокортикоидов для лечения как острых, так и хронических аллергодерматозов [16].

Химическое строение молекул глюкокортикоидов, концентрация их в препарате, проницаемость через кожу, а также биодоступность препарата обусловливают их активность. Кроме того, продолжительность действия и производимый эффект препарата зависят от скорости связывания молекул его с цитозольными рецепторами кожных клеток, а также скоростью диссоциации комплекса кортикостероид-рецептор, приводящее к продолжительному синтезу белков против воспаления и подавлению активности медиаторов воспаления. В традиционной классификации ГКС препараты разделяют в зависимости от силы местного противовоспалительного действия. Стан-

дартным идентификатором выраженности противовоспалительного эффекта является его сосудосуживающий эффект, который прямо коррелирует с его общей клинической эффективностью. В настоящее время активность топических глюкокортикоидов оценивается по активности ингибирования провоспалительных цитокинов. Согласно Европейской классификации потенциальной активности наружных глюкокортикоидов Miller–Munro различают следующие классы наружных глюкокортикоидов: слабые; умеренные; сильные; очень сильные [20]. В первый класс входят препараты преднизолона и гидрокортизона, а также их аналоги. Второй класс представлен препаратами флуметазона пивалата, предникарбат и флуокортолон. Большинство препаратов относится к III классу препаратов которые характеризуются сильной потенцией наиболее часто использующиеся в лечении дерматологических заболеваний (препараты бетаметазона, метилпреднизолона ацепонат, триамцинолона ацетонида, гидрокортизона бутирата, флуоциналона ацетонида, мометазона фуроат). К IV классу относятся глюкокортикоиды с очень сильной потенцией (клобетазол пропионат). Препараты I класса используют при слабо выраженных воспалительных явлениях, а также локализации патологического процесса на коже лица, шеи, в области складок, а также у детей первого года жизни. Препараты II класса назначают в случае отсутствия эффекта от лечения глюкокортикоидами I группы, а также при необходимости быстрого купирования острой воспалительной реакции в интертригинозных областях, в области кожи лица у взрослых и детей раннего детского возраста. Использование глюкокортикоидов III класса показано при лечении хронических, персестирующих воспалительных заболеваниях кожи, а также, в случаях необходимости быстрого купирования выраженных островоспалительных явлений. Данный класс глюкокортикоидов следует использовать в период не более 2-3 недель, с постепенной их отменой, переходя на глюкокортикоиды умеренной активности. Этот класс препаратов в особенности фтор- и хлорсодержащие категорически не рекомендуется применять в чистом виде на кожу лица и область складок. Также в случае продолжительного и частого использования данных препаратов необходимо помнить о возникновении побочных эффектов. Препараты IV класса обладают очень сильной терапевтической активностью, а по силе действия могут быть сравнимы с системными глюкокортикоидами. Их рекомендуется применять в чистом виде не более 2-х недель на застарелые, инфильтрированные очаги хронических дерматозов на ограниченных участках кожи.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. М.: Гэотар-Медиа, 2009; 2: 921.

2. Мавлянова Ш.З. Аллергодерматозлар. Тошкент, 2017; 182.

3. Schram M.E. et al. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. British journal of dermatology. 2010; 5: 964-973.

4. Simpson E.L., Thompson M.M., Hanifin J.M. Prevalence and morphology of hand eczema in patients with atopic dermatitis. Dermatitis. 2006; 3: 123-127.

5. Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления. Клиническая дерматология и венерология 2006; 4: 102-107.

6. Wolff K. et al. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. – McGraw-Hill Medical, 2009;156.

7. Мэшфорд М.Л., Фишер Г., Маркс Р. и др. Дерматология. Справочник практикующего врача. Пер. с англ. А.Н. Редькин. Науч. ред. рус.изд. Н.Н. Потекаев. 2005; 129-141,204-206. http://www.dermatology.ru/publications/derm.ross.2016.01/39129 - footnoteref7_wn5s8g6

8. Барабанов, А.Л. Возможность оптимизации лечения экземы. Медицинская панорама. 2007; 2: 113-118.

9. T.L. Diepgen, T. Agner, W. Aberer et al. Management of chronic hand eczema. Contact Dermatitis. 2007; 4: 203-210.

10. Lebwohl M., Herrmann L.G. Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. Cutis. 2005; 6: 7-12.

11. Jarvikallio A. Mast cells, nerves and neuropeptides in atopic dermatitis and nummular eczema. A. Jarvikallio, I.T. Harvima, A. Naukkarinen. Arch. Dermatol. Res. 2003; 1: 2-7.

12. Warshaw E.M. Therapeutic options for chronic hand dermatitis. E.M. Warshaw. Dermatol.Ther. 2004; 17.

13. Gerstenblith M.R. et al. Pompholyx and eczematous reactions associated with intravenous immunoglobulin therapy. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012; 2: 312-316.

14. Kurata M. et al. Pompholyx as a clinical manifestation suggesting increased serum IgG levels in a patient with drug□ induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. British Journal of Dermatology. 2015.

15. Brazzelli V. et al. Pompholyx of the Hands after Intravenous Immunoglobulin Therapy for Clinically Isolated Syndrome: A Paediatric Case. International journal of immunopathology and pharmacology. 2014; 1: 127-130. http://www.dermatology.ru/publications/derm.ross.2016.01/39129 - footnoteref24_g6xgl3j

16. Gronhagen C. et al. Hand eczema and atopic dermatitis in adolescents: a prospective cohort study from the BAMSE project. British Journal of Dermatology. 2015; 5: 1175-1182.

17. Apfelbacher C. Onset and severity of atopic dermatitis, atopy and hand eczema in adolescents. British Journal of Dermatology. 2015; 5: 1121-1122.

18. Potaczek D.P. et al. The Relationship between Total Serum IgE Levels and Atopic Sensitization in Subjects with or without Atopic Dermatitis. Allergology International. 2014; 3: 485-486.

19. Ott H. et al. Total serum IgE as a parameter to differentiate between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis in children. Acta dermato-venereologica. 2009; 3: 257-261.

20. Johansson S.G.O., Hourihane J.O'B, Busquet J. et al. A revised nomenclature for allergy.An EAACI position statement from EAACI nomenclature task force. Allergy 2001; 56: 813-824.

21 Johansson S.G.O., Bieber N., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organisation, October 2003. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2004; 113: 832-836.

# ГЕМОРРАГИК ВА ИШЕМИК ИНСУЛЬТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НУТҚ БУЗИЛИШИНИНГ ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ ЧОРАЛАРИ

*М.Б. Уринов, С.Н. Рахматова, Н. Саломова*

Миянинг цереброваскуляр зарарланишлар борасидаги тадқиқотларга қизиқиш ҳамон юқорилигича қолмокда. Бу тадқиқот кенглиги, инсульт ёшаришидан унинг клиник кечиши ва тенденциясининг хилма-хиллигидандир. Нутқнинг бузилиши инсультдан кейинги когнитив бузилишларда энг кўп учрайдиган ва муҳим ҳолатлардан биридир (42% ҳолларда). Ушбу услубий тавсияномада инсультдан кейинги нутқ бузилиши, унинг турлари ва реабилитацияда даволаш принциплари ёритилган бўлиб, нутқ тикланишига алоҳида эътибор қаратилади.

## Меры ранней реабилитации при нарушении речи у пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом

*М.Б. Уринов, С.Н. Рахматова, Н. Саломова*

Интерес к исследованиям цереброваскулярных поражений мозга остается высоким. Размах этого исследования обусловлен разнообразием его клинического течения и тенденций в области омоложения после инсульта. Речевые расстройства – одно из наиболее распространенных и важных состояний когнитивных нарушений после инсульта. (42% случаев). В этом руководстве описывается постинсультное расстройство речи, его типы и принципы лечения в реабилитации, с особым упором на восстановление речи.

## Early rehabilitation measures for speech impairment in patients with hemorrhagic and ischemic stroke

*M.B. Urinov, S.N. Rakhmatova, N. Salomova*

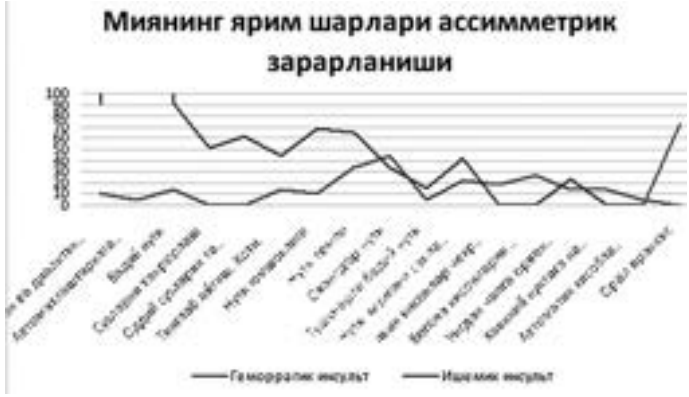
Interest in research on cerebrovascular brain lesions remains high. The scope of this study is due to the diversity of its clinical course and trends in the field of rejuvenation after stroke. Speech disorders are one of the most common and important cognitive impairment conditions after stroke. (42% of cases). This guide describes Post Stroke Speech Disorder, its types and treatment principles in rehabilitation, with a particular focus on speech recovery.

2020-2021 йиллар давомида РШТЁИМ БФ неврология ва нейрореанимация бўлимларида 2425 ҳолатда мия ишемик ва геморрагик инсульти (МИ) қайд этилди. Шундан 2020 ишемик инсульт (ИИ), 405 та геморрагик инсульт (ГИ) бўлган беморлар танлаб олинди. Кўздан кечирилган беморларда клиник ва нейропсихологик тадқиқотлар маълумотларига кўра нутқнинг ўзгариши ва бошқа олий нерв функцияси бузилишларининг частотаси жадвалда келтирилган.

**1-жадвал**

**Геморрагик ва ишемик инсульт бўлган беморларда нутқ бузилишининг оғирлик частотаси (абс.%)**

| Симптом ва синдромлар | ГИ=55 | ИИ=55 | меъёр % | меъёр % |
|---|---|---|---|---|
| Спонтан ва диалитик нутқ | 7 | 9,9% | 67 | 90,5% |
| Автоматлаштирилган нутқ | 3 | 4,2% | 14 | 18,9% |
| Бадиий нутқ | 10 | 14,1% | 68 | 91,9% |
| Сўзларни такрорлаш | 0 | 0,0% | 38 | 51,4% |
| Оддий сўзларни такрорлаш | 0 | 0,0% | 46 | 62,2% |
| «Тинглаб-айтиш» хотира тестини бажариш | 10 | 14,1% | 33 | 44,6% |
| Нутқнинг юмшоқлиги | 7 | 9,9% | 51 | 68,9% |
| Нутқнинг темпи | 24 | 33,8% | 48 | 64,9% |
| Оҳангдор нутқ | 31 | 43,7% | 25 | 33,8% |
| Тушунарли, табиий нутқ | 3 | 4,2% | 11 | 14,9% |
| Нутқ чизиғини сақлаб қолиш | 16 | 22,5% | 31 | 41,9% |
| Автоматик ҳисоблаш жараёни | 3 | 4,2% | 0 | 0,0% |
| Орал праксис | 0 | 0,0% | 53 | 71,6% |
| Яқин инсонлар чеҳрасини таниш | 13 | 18,3% | 0 | 0,0% |
| Бегона инсонларни аниқлаш | 19 | 26,8% | 0 | 0,0% |
| Ўнгдан чапга ориентировка | 10 | 14,1% | 17 | 23,0% |
| Ҳақиқий маконга йўналиш | 6 | 14,1% | 0 | 0,0% |




***1-расм. Миянинг ярим шарларида ассиметрик зарарланиш.***

Тадқиқотимиздан кўриниб турибдики, геморрагик инсульт билан зарарланган беморларда нутқнинг бузилишининг тезлиги ва дудуқланиш белгилари (беморларнинг 43,7 фоизида). Ушбу беморларда нутқнинг темпини секинлашиши, нутқ интонацияси ёки оҳангдорликнинг бузилиш хусусиятлари ва овоз тембри бузилган. Беморларнинг 33,8 фоизида нутқ даражаси бузилганлиги аникланган. Адабий нутқнинг бузилиши беморларнинг 14,1 фоизида кузатилган. Беморларнинг тўртдан бирида нутқ чизиғини ушлаб туриш (22,5%), номаълум шахсларни таниб олиш ва идентификациялаш (26,8%) бузилган, баъзи беморларда ўнг - чап оринтировка (14,1%), Тассавурнинг аниклиги бузилган. (14,1%). Автоматик ҳисоблаш операцияларининг бузилиши айрим беморларда кузатилган (4,2%).1-жадвалдан кўриниб турибдики, Ишемик инсульт билан огриган беморларда кўпинча бузилишлар экспрессив нутқда кузатилган: монолог - 91,9%, диалогик нутқ - 90,5%, авто-

матлаштирилган нутк - беморларнинг 18,9%, тартибсиз нутқ- (68,9% да), кечиктирилган нутк (64,9% да). Вазиятли – кундалик сузлов нутқни (14,9% да), нутқ сатрини ушлаб туриш (41,9% да) кузатилди. Ушбу нутқнинг бузилиши енгил ва ўрта огир даражада ифодаланган эфферент восита афазияси ва кортикал дизартриянинг мураккаб аломатлари кўринишида келтирилган булиб, (Чомская ЕД, 2004), биринчи навбатда, сўзлашув нуткини бошлашга, талаффуз килишга қийналишга, дудуқланишга, зурикиб гапиришда, персеверациялар, парафазиялар, моторли аграмматизм мавжудлиги билан учрайди. Сўзларни (51,4%) ва содда ибораларни (62,2%) такрорлаш бузилган. Беморларнинг 71,6 фоизида бир қатор оғзаки ҳаракатларни бажаришда орал праксисининг бузилиши аниқланди. Кортикал дизартрияда талаффуз қийинчиликларида (ноаниқ товушлар, гапирганда талаффузнинг кийинлашуви (25% да) намоён бўлган ички нутқ патологик бузилишлар аниқланди. Беморларнинг тўртдан бирида ўнгдан -чапга йўналиш бузилган (23,0%). Шундай қилиб, нутқ фаолиятини мақсадли фаоллаштиришни аниклаш учун ўтказилган клиник ва психологик тадқиқотлар давомида суҳбатда ҳиссий аҳамиятга эга бўлган мавзуларга эътибор қаратилиб, геморрагик инсультда ва ишемик инсультда бош мияда кон айланишининг уткир бузилишида, қон томирлар холатининг кайси марказларда ва турли ярим шарларда жойлашуви бўлган беморларнинг асосий фарқларини аниқлашга имкон берди. Ўткир даврда ўтказилган клиник ва нейропсихологик тадқиқотда эркак ва аёл беморларда бузилишлар ушбу блокнинг барча ўрганилган субтестларида мавжуд эди, аммо 1-жадвалда кўрсатилганидек, турли даражадаги зўрикишларда, ушбу бузилишлар ўртача даражада оғир деб таснифланади. Беморларнинг ушбу гуруҳида сийкаллашган енгил артикуляр бузилишлар бўлган (беморларнинг 25 фоизида), баланд тонли товушлар (беморларнинг 22 фоизида) учрайди. Баъзи беморларда акцент кўриниши пайдо бўлган (бу беморларнинг 18 фоизида). Айтиш бир хиллиги, товушнинг кучлилиги, нутқ темпининг ўзгариши (секинлашиши ёки тезлашиши) туфайли нутқ етарли даражада тушунарсиз булган, тушуниш қийин булган (бу беморларнинг 55 фоизида). Биз олиб борган тадкикотларимизда энг оғир беморларда гаплашиб билмаслик, сўз бирикмаларидаги сўзларни ўтказиб юбориш, тушиб колдириш, бетакрор сўзма-сўз парафазияларга дуч келди. Беморларда миянинг ГИ ва ИИлар ўнг ярим шари зарарланганда "Гапнинг характеристикасининг интонацияси Интонационные характеристики речи " энг кўп бузилган эди. Ушбу гурухнинг барча субтестларида: " Сузга бериладиган ургу" - 1,2 ± 0,1, "нутқ тезлиги" - 1,2 ± 0,1, "нутқнинг равонлиги" - 0,5 ± 0,1 да бузилишларнинг ўртача даражаси мавжуд эди. Беморларнинг нутқи бир ҳил монотон, нутқ тезлиги айрим холларда тезлашди, айрим холларда секинлашди.Биз беморларда узаро боглик булмаган сўзларни такрорлашни экспресив нутқ блокидан ажратиб олдик, чунки улар моҳиятан хотирани сақлаш ва нутқ туркумининг керакли кетма-кетлик элементларида кўпайтириш қобилиятини акс эттиради, яъни улар эшитиш-нутқ хотирасини баҳолашга қаратилган.

Эшитиш-нутқ хотираси субтести беморлар аҳволининг нисбий оғирлиги билан боғлиқ ҳолда содалаштирилган схема бўйича ўрганилди. Маъноси билан боғлиқ бўлмаган бир қатор сўзларни такрорлашда, яъни 3 - 4 та сўз занжиридан иборат 3 та сўзни такрорлаш 0,3 ± 0,1, бузилишлар нутқ занжири тартибига риоя қилмаслик шаклида топилган.

Эшитиш-нутқ хотираси субтести беморлар аҳволининг нисбий оғирлиги билан боғлиқ ҳолда содалаштирилган схема бўйича ўрганилди. Маъноси билан боғлиқ бўлмаган бир қатор сўзларни такрорлашда, яъни 3 - 4 та сўз занжиридан иборат 3 та сўзни такрорлаш 0,3 ± 0,1, бузилишлар нутқ занжири тартибига риоя қилмаслик шаклида топилган. Беморларда ҳажмнинг тўлиқ бўлмаган кўпайиши билан ифодаланмаган; тез-тез реализация қилинган сўзлар уларнинг позициясига мос келмаган. Ёдлаш ҳажмнинг тўлиқ нусхасини эслаб колишига олиб келди. Сўзларни такрорлашда ихтиёрий эътиборнинг бузилиши туфайли қийинчиликлар юзага келди - 0,4 ± 0,1. Қайта тикланадиган таълимнинг бошида умумий мия симптомларининг сезиларли таъсири қайд этилди: умуман фаол диккатнинг бузилиши, хотира бузилиши, тез чарчаш, ҳиссий ҳолатнинг беқарорлиги, "нутқ" блоки, шунингдек ГИ ва ИИ бўлган беморларда тўлиқ ўрганилди.

Хулоса. Демак, бизлар томонимиздан ўтказилган тадқиқот натижалари ГИ ва ИИ нинг ўткир, уткир ости ва сурункали даврида беморлардаги клиник неврологик белгиларнинг ўзига хосликларини акс эттиришга имкон беради. Олинган натижаларни зарарланиш ўчоғи ва инсульт турига караб ҳисобга олиш мухимлиги аниқ реабилитацион дастурларни ишлаб чиқишда катта ахамият касб этади. ИИ беморларда спонтан ва диалогик нутқ ҳам амалда тикланди, аммо баъзи беморларда камдан-кам грамматизмлар аниқланди, бу сўз шаклланиши ва бурилиш соҳасидаги нуқсонлар (п <0, 01) да биринчи қадамда. Беморларнинг учдан бир қисмида нутқ равонлиги бузилган 0.4 ± 0.1, нутқнинг сустлиги - 0.9 ± 0 да 0.3 ± 0.01, (п <0.05), нутқ интонацияси - 0,1 ± 0,05 (п <0,05), айниқса талаффузи қийин бўлган сўзларни бирлашувчи ундошлари билан айтганда. Шундай қилиб, ИИ беморларнинг энг заифлари субтестлар бўлиб қолишди: ривоят нутқи - 0,2 ± 0,03, бир қатор сўзларни такрорлаш - 0,2 ± 0,02, ибораларни такрорлаш - 0,2 ± 0,01, нутқ тезлиги - 0,3 ± 0,01, нутқ равонлиги - 0,3 ± 0,01. Ҳикоя нутқида энг бош мияда ишемик зона катта зарарланиш учоги булган беморларда, оғзаки материал кўпайганида, ҳаяжон ва чарчоқда, том маънода парафазиялар ва индивидуал аграмматизмлар учраган. Куйидагиларни инобатга олган холда, биринчи боскичда, яъни биринчи марта тест утказганимиздан сунг, дори препаратлари билан бир каторда юкорида ишлаб чикилган алгоритмни куллашни буюрдик. Бемор уйида, хеч кандай маблаг сарфламасдан, уйдагилари ёрдамида нуткни, хотирани, ёзишни ва санаш машкларини бажарадилар. Беморлар 15-20 кунни ичида спонтан нутк, диалогик нутк, сузлар талаффузи 35-40% га яхшиланади. 25-30 кунда нутк интонацияси, эшитиш нутки, хотира нутки, нутк равонлиги 45-50 % холатларгача яхшиланади. Бундан келиб шуни айтишимиз мумукинки, чап мия ярим шарларида зарарланиш кузатилган беморларда 2-3 ойда нуткнинг барча турлари 60-65% гача яхшиланади, унг мия ярим шарларида зарарланиш булган беморларда бу курсаткич

бир оз секинлик билан кечади, яъни 3-4 ойда 50-55% нуткнинг барча турларида.

**Натижа:** Демак 55 та ГИ ва 55 та ИИ билан касалланган беморларда нутк бузилиши купинча ИИ да купрок кузатилди. Эрта реабилитация яъни 2-10 суткадан бошлаб 3 ойгача утказилган реабилитация чора тадбирлари 60-70% холатларда нутк тикланишига яхши ёрдам беради. ГИ билан огриган беморларда нутк бузилиши кам холларда учради, бу хам эрта реабилитацияда яхши натижа бериб 100% холатларда нутк тикланишини курсатди.




## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова. – М.: Самарский дом печати, 2004. – 432 с.

2. Визель, Т.Г. Основы нейропсихологии / Т.Г. Визель. – М.: Астастрель Транзиткнига, 2005. – 384 с.

3. Григорьева, В.Н. Апраксия рук в клинике ишемического инсульта: монография / В.Н. Григорьева, В.Н. Нестерова. – Н. Новгород.: Изд-во НижГМА, 2013. – 166 с.

4. Григорьева, В.Н. Методика оценки нарушений осознания двигательных и когнитивных возможностей у больных с поражением головного мозга / В.Н. Григорьева, Т.А. Сорокина, В.А. Демарева // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2014. – № 3. – С. 371-381.

5. Гусев, Е.И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / Е.И. Гусев, А.Н. Боголепова. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – С. 5-10.

6. Кузнецов В.В. Полушарные особенности влияния ницерголина, церебролизина и их комбинации на церебральную гемодинамику у больных, перенесших атеротромботический ишемический инсульт / В.В. Кузнецов, В.Н. Бульчак В.Н. // Международный неврологический журнал. – 2011.– №5 (43). – С. 64–69.

7. Левин, О.С. Неврология: справочник практического врача / О.С. Левин, Д.Р. Штульман. – 7-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 54-55.

8. Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Суанова Е.Т., Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя) // Журн. неврологии и психиатрии. 2014. 114. (11). 5–13.

9. Мищенко Т.С. Эпидемиология неврологических заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // НейроNEWS. – 2008.– №3. – С. 76–78.

10. Новое в изучении взаимосвязи нейропсихологических синдромов и психовегетативных расстройств при межполушарной функциональной асимметрии мозга в неотложной неврологии / Г.А. Изюмова, Д.П. Изюмов, Р.С. Ярашев // Український неврологічний журнал. – 2011.– №4 (21). – С. 66–70.

# ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

***Ф.Б. Миродилова, Н.С. Саипова, Ф.Ф. Хашимов***

***Ташкентская медицинская академия кафедра Дерматовенерологии***

На сегодняшний день тактика ведения пациентов с ограниченной склеродермией подразумевает мероприятия, включающие лечение при первичной постановке диагноза, объем которого зависит от клинической формы ОС, распространенности и стадии патологического процесса. Лечение ОС носит многокурсовой и многокомпонентный характер.

***Ключевые слова:*** ограниченная склеродермия, лечение.

## Chegaralangan sklerodermiyali bemorlarni davolashning optimal usullari

***F.B. Mirodilova, N.S. Saipova, F.F. Xashimov***

Bugungi kunga kelib, sklerodermiya bilan og‘rigan bemorlarni boshqarish taktikasi uning miqdori, chegaralangan sklerodermiyaning klinik shakliga, patologik jarayonning tarqalishi va bosqichiga bog‘liq bo‘lgan dastlabki tashxis uchun davolanishni o‘z ichiga olgan tadbirlarni nazarda tutadi. Chegaralangan sklerodermiyaning davolash taktikasi ko‘p kursli va ko‘p komponentga ega.

***Tayanch so‘zlar:*** chegaralangan sklerodermiya, davolash

## Optimal treatment for patients with limited scleroderma

***F.B. Mirodilova, N.S. Saipova, F.F. Khashimov***

To date, the tactics of managing patients with localized scleroderma implies measures that include treatment at the initial diagnosis, the volume of which depends on the clinical form of localized scleroderma, the prevalence and stage of the pathological process. Treatment of localized scleroderma is multi-course and multicomponent.

***Key words:*** limited scleroderma, treatment.

Ограниченная склеродермия (ОС) – хроническое заболевание, сопровождающееся появлением воспалительно-склеротических очагов на коже без вовлечения внутренних органов в патологический процесс. Ограниченную склеродермию относят к мультифакторным заболеваниям с участием генетических, иммунных и средовых факторов [6, 7]. Характерный признак этой патологии – повышенное образование и отложение в коже и подлежащих тканях коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса [32]. Кроме того, происходят значительные изменения микроциркуляции в патологическом очаге – повреждение интимы сосудов с активацией эндотелиальных клеток. [37]. Для склеродермии характерна эволюция патологического процесса с чередованием стадий воспаления, фиброза (склероза) и атрофии кожи [44].

В этиологии и патогенезе данного заболевания до настоящего времени остается много сложных и нерешенных вопросов [6]. Лечение ограниченной склеродермии также отличается трудностью. На сегодняшний день разработаны и предложены разнообразные методы и средства для терапии заболевания. Однако существующие методы не всегда эффективны, требуют длительного применения и нередко вызывают побочные эффекты [42].

В последние годы наметился прогресс в изучении склеродермии. Кроме известных публикаций прошлых лет [12,14,21-25], появились серьезные исследования [1,2,4], в которых представлены новые данные по изучению патогенеза, клинических особенностей и лечению различных форм этого заболевания. Уточнены сложные понятия аутоиммунных процессов, приводящих к глубоким нарушениям внутриклеточного метаболизма коллагена. Однако вопросы профилактики рецидивов, течения ограниченных форм склеродермии, потери трудоспособности и ранней инвалидизации больных еще не разработаны; достаточно полно изучены методы лечения – как традиционные, предложенные много лет назад [18], так и новые (физиотерапевтические, ультрафиолетовые (ПУВА), лазерные, гипербарическая оксигенация, плазмаферез, фотоферез, ферментные препараты) [8]. Все исследования указывают на необходимость ранней диагностики склеродермии, полного клинического и лабораторного обследования современными методами при обязательном участии специалистов (ревматолог, терапевт, иммунолог, невропатолог, акушер-гинеколог и др.). В первую очередь специалисты определяют характер висцеральной и неврологической патологии, ее роль в развитии болезни и исключают наличие системной склеродермии. В последних по времени рекомендациях [31] любой специалист может познакомиться со всеми методами, которые когда-либо предлагались для терапии ограниченной (бляшечной) склеродермии. Однако, в данных методических рекомендациях не ставится остро вопрос о необходимости полноценной, достаточной, современной диспансеризации, реабилитации больных, страдающих хронически протекающим, часто рецидивирующим, нередко вскоре приводящим к временной и стойкой нетрудоспособности, а при ряде клинических форм (склероатрофический лихен, линейная и саблевидная, гемиатрофия лица) – происходят снижение качества жизни, распад семьи, нервные стрессы, депрессии и суицид, инвалидность.

Основная цель терапии склеродермии – замедлить прогрессирование болезни, достичь стабилизации процесса, а затем регресса клинической картины, поэтому лечение должно быть своевременным, многокомпонентным и патогенетически обоснованным. При этом важен этапно-курсовой принцип ведения данной категории пациентов [17]. При активном процессе терапевтические мероприятия включают противовоспалительные, антифиброзные, вазоактивные, иммуномодулирующие препараты [34]. При стабилизации

процесса и в целях активной профилактики в основном назначают препараты, улучшающие микроциркуляцию и трофические процессы в коже, показаны курсы ферментных средств. Достаточно эффективно применение физиотерапевтических методик: ПУВА-терапии, УФА1-терапии и других методов фототерапии, ультразвука, магнитотерапии, лекарственного фореза [13]. Закрепляет и усиливает лечебный эффект, а также оказывает реабилитационное воздействие санаторно-курортное лечение с использованием естественных и преформированных физических факторов.

В острую стадию рекомендуется назначение антибиотиков пенициллинового ряда (рекомендуемая суммарная доза пенициллина 15000000-20000000 ЕД), всего проводят 3-5 повторных курсов с интервалом 1,5-4 мкс. Антибиотики пенициллинового ряда являются слабым иммуносупрессором, оказывают сосудорасширяющее действие, улучшают микроциркуляцию тканей, подавляют избыточное фибринобразование, вызывают деполяризацию макроглобулиновых комплексов [10].

При непереносимости применяют фузидовую кислоту, оксациллин, ампициллин, амоксициллин. Эффективным является длительное, в течение 6-12 мес, назначение пеницилламина в дозе 125-500 мг ежедневно или через день [26]. В течение первых 3-х курсов лечения антибиотики должны быть включены обязательно [10].

При быстропрогрессирующем процессе возможно назначение кортикостероидных препаратов на протяжении до 10-12 недель в дозе, эквивалентной 20-40 мг/сут преднизолона, либо обкалывание очагов, в том числе дюрантными кортикостероидами [3].

Пероральное применение глюкокортикостероидных препаратов может оказать положительный эффект при активном, быстро прогрессирующем течении локализованной склеродермии, однако после отмены препаратов высока частота рецидивов [49].

При тяжелых формах локализованной склеродермии (линейная, генерализованная, пансклеротическая склеродермия, прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга) эффективным методом лечения является применение метотрексата в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикостероидными препаратами системного действия [48].

Один из важных моментов терапии ОС – воздействие на фиброзный процесс в соединительной ткани. Наиболее универсальным и мощным средством, воздействующим на это звено патогенеза, является фермент гиалуронидаза. При этом более патогенетически обосновано назначение конъюгата гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимером бромида (лонгидаза), что, прежде всего, обусловлено универсальным механизмом действия, реализуемым именно в патологических очагах: противофиброзным, противовоспалительным, антиоксидантным, детоксицирующим, а также пролонгированным действием, что позволяет назначать комбинированный препарат 2 раза в неделю.

С учетом несомненной роли микроциркуляторных нарушений в развитии патологического процесса при ОС в стандарты терапии склеродермии включены сосудистые препараты (вазодилататоры, ангиопротекторы) [43]. Ангиопротекторы, улучшая периферическое кровообращение и трофические процессы в очагах поражения, способствуют разрешению склеротических изменений кожи. Вазодилататоры, оказывающие сосудорасширяющее действие, помимо этого, снижают агрегацию тромбоцитов, улучшая реологические свойства крови. Из сосудистых препаратов используют пентоксифиллин, ксантинола никотинат, никошпан, милдронат, нифедипин. Курс обычно составляет 1 месяц.

Имеются данные об эффективности антагонистов кальция, в частности нифедипина (коринфар, стугерон, фенигидин, кальцигард ретард), которые обладают специфической способность тормозить проникновение ионов кальция в миофибриллы и как следствие снижать активность миофибриллярной АТФазы. Таким образом, они вызывают расслабление мышечных волокон и уменьшают сопротивление в коронарных и периферических сосудах. К «естественным физиологическим блокаторам кальция» также относится средства, содержащие магний (магне В6) [35]. Показаны курсы препаратов, улучшающих метаболизм в тканях, таких как актовегин, мадекассол, витамины [38]. Благоприятное действие оказывают биостимуляторы (алоэ, стекловидное тело, экстрат плаценты, спленин), также улучшающие трофические процессы. С целью иммунокоррекции возможно назначение иммуномодуляторов (тактивин, тимоптин) и пирогенных препаратов (пирогенал) [5].

Современные тенденции к уменьшению объема лекарственной терапии способствуют внедрению препаратов, сочетающих в себе несколько терапевтических эффектов. Таким многофакторным действием на организм обладают системные полиэнзимы, представляющие собой стабильную смесь энзимов растительного и животного происхождения, рутина. Обоснованием использования в лечении ОС «вобэнзима» (в таблетках и в виде мази) явилось его действие на метаболизм коллагена, способность подавлять образование и расщеплять патологические иммунные комплексы, повышать цитотоксическую активность макрофагов, улучшать микроциркуляцию за счет влияния на тромбоциты и реологические свойства крови, поддерживать нормальное функционирование эндогенных энзимов. Стартовая доза 5 таб. 3 раза в день на фоне основной терапии, далее по показаниям: 3-4 таб. 3 раза в день [10].

Перспективным подходом к лечению склеродермии с достижением дефиброзирующего эффекта является применение иммуномодуляторов (диуцифон, Ксимедон, Галавит, Ридостин и др.) [19].

Также имеются данные об эффективности витаминов. Аевит – применяют с лечебной целью при атеросклеротических изменениях сосудов, при облитерирующем эндартериите, при нарушениях трофики тканей. При склероатрофическом лихене к лечению рекомендуется присоединять ретинол пальмитат 100 000 Ед в сутки, а местно кремы с витамином Е, F [10].

Хирургическая коррекция необходима при наличии сгибательных контрактур и деформаций тела (области головы, суставов и конечностей). При наличии косме-

тических дефектов, в основном, у больных саблевидной формой ОС и прогрессирующей гемиатрофией Парри-Ромберга показана пластическая хирургическая коррекция. Хирургические вмешательства необходимо проводить в неактивную стадию ОС (при отсутствии активности заболевания в течение нескольких лет). Больным склероатрофическим лихеном, локализующимся в области крайней плоти полового члена и вызывающим стойкий фимоз, в случаях отсутствия эффекта от консервативной терапии показана циркумцизия. [30].

При лечении ограниченных форм локализованной склеродермии определенный эффект оказывает наружное применение глюкокортикостероидных средств [44].

Показано, что применение 0,1% мази такролимуса может способствовать уменьшению клинических проявлений локализованной склеродермии [41]. Такролимус, 0,1% мазь наружно 2 раза в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок в течение 3 месяцев.

Лечение диметилсульфоксидом в ряде случаев может приводить к уменьшению эритемы и индурации кожи в очагах склеродермии [20].

При наличии эрозивно-язвенных дефектов или атрофических изменений кожи в очагах склеродермии определенный эффект могут оказать стимуляторы регенарации тканей [27].

Немедикаментозное лечение

УФА-1 терапия – один из эффективных методов лечения бляшечной, генерализованной и линейной склеродермии, а также экстрагенитального склероатрофического лихена при неглубоком поражении кожи и подлежащих тканей [40].

В настоящее время нет четких рекомендаций по дозированию УФА-1 облучения у больных склеротическими заболеваниями кожи. В практике используют низкие (10-20 Дж/см2), средние (30-50 Дж/см2) и высокие (130 Дж/см2) разовые дозы. Для лечения ОС в основном применяют низкие дозы облучения [36]. Однако, по данным некоторых авторов [46], высокие и средние дозы УФА-1 света дают более выраженный клинический эффект по сравнению с низкими дозами. В литературе отсутствуют данные об отдаленных побочных эффектах УФА-1 терапии.

Механизмы действия УФА-1 терапии малоизучены. Показано, что одним из основных механизмов действия УФА-1 излучения на склеротические изменения кожи является увеличение количества интерстициальной коллагеназы – матричной металлопротеиназы ММР-1, вызывающей деградацию коллагена. [45] Противовоспалительные эффекты данного вида фототерапии у больных ОС практически не изучены.

Помимо улучшения клинических симптомов, заболевания фототерапия приводила к положительной динамике гистологической картины кожи: регрессу атрофии, вакуольной дистрофии базальных кератиноцитов и экзоцитоза лимфоцитов в эпидермесе, частичному восстановлению нормальной структуры коллагеновых и эластических волокон, уменьшению периваскулярных инфильтратов в дерме, что согласуется с данными других авторов [39]. Данный вид терапии дает противовоспалительный и антифиброзный эффект, обладает хорошей переносимостью и позволяет исключить лекарственную нагрузку на организм пациента, получаемую при курсовом медикаментозном лечении.

ПУВА-терапия как с пероральным, так и с наружным применением фотосенсибилизатора, позволяет значительно улучшить состояние кожи в очагах склеродермии у больных бляшечной, линейной и генерализованной формами заболевания, а также экстрагенитальным склероатрофическим лихеном [33].

Известно, что низкоинтенсивная лазерная терапия способна улучшать микроциркуляцию крови в коже. В отдельных работах показана эффективность применения низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении ограниченных форм локализованной склеродермии [9]. Она оказывает местное трофическое, антифиброзное, противовоспалительное действие, положительно влияет на микроциркуляцию, дает антиоксидантный эффект. Лазеротерапия наиболее показана больным ОС с признаками местного воспаления, индурации и сосудисто-трофических нарушений при наличии минимальных иммунологических сдвигов [15].

У больных ОС отмечается выраженное снижение активности антиоксидантной защиты [16].

С учетом основных биологических эффектов кислородно-озоновой газовой смеси особое значение в комплексном лечении ОС должна приобрести, по нашему мнению, кислородно-озоновая терапия (озонотерапия). Таким образом, системное действие озонотерапии, реализуемое через воздействие на клеточные мембраны, заключается в нормализации баланса между уровнем ПОЛ и активностью АОС, улучшении микроциркуляции крови и кислородоснабжения тканей [29].

На основании анализа результатов лечения больных, получивших лечение на сегодняшний день, установлено, что внутривенные вливания физиологического раствора обогащенного кислородно-озоновой смесью в изолированном виде целесообразно проводить пациентам с распространенной склеродермией с признаками активности кожного процесса на фоне проводимой пенициллинотерапии или сразу после ее окончания. Проведение локальной озонотерапии вообще у таких больных нецелесообразно, а подкожных обкалываний в частности – болезненно. Комбинированную терапию с применением локальных методом имеет смысл проводить после прекращения признаков прогрессирования процесса, причем фонофорез с озонированным маслом положительно влияет на клинические проявления ОС как при наличии признаков атрофии кожи в очагах поражения, так и при ее уплотнении, тогда как подкожные газовые инъекции дают видимый клинический эффект в основном при превалировании явлений индурации. Кислородно-озоновая терапия – эффективный немедикаментозный метод лечения, рекомендуемый для включения в лечебный комплекс у больных ОС; он не имеет побочных эффектов и осложнений и быстро вызывает клиническое улучшение [29]. Имеются литературные данные [11] о включении

в комплексную терапию мезотерапевтического внутриочагового введения препарата, а именно нуклеоспермата натрия, что улучшает клиническую картину ОС за счет интрадермального способа введения препарата непосредственно в патологический очаг.

Мезотерапия — это инвазивная методика введения активных препаратов путем эпидермальных и интрадермальных (внутрикожных) микроинъекций в проблемную зону. Эффект достигается не только за счет фармакологического воздействия, но и при помощи физической стимуляции кожи микроиглой.

За счет введения препаратов непосредственно в толщу дермального слоя, минуя защитный барьер верхних слоев, достигается полное проникновение препарата без потери его активности [11].

Больным ограниченной склеродермией необходимо избегать чрезмерного солнечного облучения, травм, переохлаждения и перегревания, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, необоснованного применения лекарственных средств. Рекомендуется проводить санацию очагов фокальной инфекции. Необходимо динамическое наблюдение врача – дерматовенеролога с целью контроля за течением заболевания и раннего выявления симптомов диффузных болезней соединительной ткани. При сопутствующих заболеваниях необходимо наблюдение и лечение у соответствующих специалистов — терапевта, эндокринолога, гинеколога, гастроэнтеролога, невропатолога, оториноларинголога. При тяжелых формах необходима медицинская и социальная реабилитация больных (направление на ВТЭК и трудоустройство) [28].

Таким образом, на сегодняшний день тактика ведения пациентов с ограниченной склеродермией подразумевает мероприятия, включающие лечение при первичной постановке диагноза, объем которого зависит от клинической формы ОС, распространенности и стадии патологического процесса, и дальнейшее динамическое наблюдение.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Антоньев А.А., Немноева Т.Н. // Вестн. дерматол. 1995. №5. С. 6-8.
2. Баткаев Э.А., Галлямова Ю.А. Склеродермия. М., 2002. С. 24.
3. Болотная Л.А., Шахова Ф.Б., Сербина И.М. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии. Вестник дерматологии и венерологии. 2004; 2: 31-4.
4. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.С., Кошевенко Ю.Н. // Вестн. дерматол. 1978. №4. С. 7-11.
5. Бутов Ю.С., Тогузов Р.Т. Некоторые аспекты патогенеза, клиника и терапия склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002; 4: 15-9.
6. Варданян К.Л., Василевская Т.А., Кузьмина Т.С., Ткаченко С.Б. Новые методы неинвазивной оценки структурных изменений кожи при диффузных заболеваниях соединительной ткани // Росс. журн. кожн. и венер. болезней. 2009, №4 С. 24-28.
7. Волнухин В.А. Фотохимиотерапия больных ограниченной склеродермией с учетом изменений структуры кожи, состояния иммунной системы и метаболизма соединительной ткани: Автореф. дис. …докт. мед. наук. М., 2004.
8. Волнухин В.А., Выборнова О.В., Гребенюк В.Н. и др. // Педиатрия. 2000. №4. С. 47-50.
9. Волнухин В.А., Харитонова Н.И., Знаменская Л.Ф. Опыт применения сочетанных методов низкоинтенсивной лазеротерапии при лечении заболеваний с проявлениями склероза и атрофии кожи. Лазерная медицина 1997; 1(2):12-15.
10. Галлямова Ю.А. Склеродермия. Вестник последипломного мед. образования.2001; 3: 30-37.
11. Гараева З.Ш., Юсупова Л.А., Мавлютова Г.И., Юнусова Е.И., Филатова М.А. Оптимизация наружной терапии больных бляшечной склеродермией. Практическая медицина 2014. №8. С. 11-15.
12. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. М., 1975.
13. Дворников А.С., Круглова Л.С., Скрипкин Ю.К. Опыт применения лонгидазы методом фотофореза у пациентов с ограниченной склеродермией. Вестник дерматологии и венерологии. 2007; 5: 57-9.
14. Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., 1994.
15. Коколина В., Харыбина Е., Бильченко Р., Киреева Е., Тихопой Е., Уколова И. Комплексное лечение очаговой склеродермии наружных половых органов у девочек. Врач.2000; 9: 29-30.
16. Котов А.А, Иванов О.Л., Кошелева И.В. // Состояние антиоксидантной активности у больных ограниченной склеродермией и влияние на нее озонотерапии. //Российский журнал кожных и венерических болезней/2004. №5. С. 44-50.
17. Круглова Л.С., Бебякина Л.В. // Тактика ведения больного ограниченной склеродермией. Рос.журн.кожн.и вен.бол. 2013. №4. С. 25-29
18. Немноева Т.Н. Гиперболическая оксигенизация в комплексном лечении склеродермии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 1987.
19. Романова Н. В. Иммунопатологические нарушения и цитокиновый профиль при системной и ограниченной склеродермии // Терапевтический архив. 2012. № 5. С. 28-31.
20. Сергеев В.П., Закиев Р.З. Лечение склеродермии диметилсульфоксидом. Вестн дерматол венерол 1976; 3:70-73.
21. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., 1994. С. 231-301.
22. Скрипкин Ю.К., Главинская Т.А. // Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. 2-е изд. М., 1999. Т.2. С. 437-500.
23. Смирнов А.В., Главинская Т.А. // Нижегород. Мед. журн. 1997. №3. С. 73-82.
24. Студницин А.А. // Дифференциальная диагностика кожных болезней: Руководство для врачей. М., 1989. С. 454-479.
25. Тареев Е.М. Коллагенозы. М., 1965.
26. Хамаганова И.В. Клинико-диагностическое значение показателей обмена соединительной ткани, липидов и иммунного дисбаланса у больных склеродермией: Автореф. дис. …канд. мед. наук. М;, 1987.
27. Хамаганова И.В., Чулкова Е.В., Акулова С.Е. Применение актовегина в дерматологической практике. Вестн дерматол венерол 1995; 5:47-49.
28. Юсупова Л.А. Локализованная склеродермия: диагностика, клиника, лечение / Л.А. Юсупова, М.А. Филатова // Лечащий врач. 2014. № 5 С. 51-55.
29. Клинические аспекты озонотерапии / Под ред. А. Змызговой, В.А. Максимова. М., 2003.
30. Клинические рекомендации. Дерматовенерология Под ред. А.А. Кубановой. М.:ДЭКС-Прес, 2010.428 с.
31. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). М.: выпуск П, 2001, с. 478-479; Современные клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006-2007, с. 75-91
32. Black C.M. // RheumaDerm. 1999. P. 35-48.
33. Breuckmann F., Gambichler T., Altmeyer P., Kreuter A. UVA/UVA1 phototherapy and PUVA photochemotherapy in connective tissue diseases and related disorders: a research

based review. BMC Dermatol. 2004; 20;4(1):11.

34. Charles C., Clements P., Furst D. Systemic sclerosis: hypothesisdriven treatment strategies. Lanset. 2006; 367(9523):1683-91.

35. Furst A. Scleroderma: a fascinating, troubling diseare. Adv. Pract. Nursing J. 2004; 4: 8-12.

36. Gruss C., Stecker M., Kobyletzki G. et al. Low dose UVA-1 phototherapy in disabling pansclerotic morphea of childhood. Br J Dermatol 1997;136:2:293-294.

37. Kobayasi T., Serup J. // Acta Derm. Venereol. 1985. Vol. 65, №2. P. 116-120.

38. Korn J.H. Immunologic aspects of scleroderma. Curr. Opur. Rheumatol. 1991; 45(3): 947-52.

39. Kreuter A., Gambichler T., Avermaete A. et al. Low-dose ultraviolet A1 pototherapy for extragenital linchen sclerosus: results of a preliminary atudy. J Am Acad Dermatol 2002;46:251-255.

40. Kroft E.B., Berkhof N.J., van de Kerkhof P.C., Gerritsen R.M, de Jong EM. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. J Am Acad Dermatol. 2008; 59(6):1017-1030.

41. Kroft E.B., Groeneveld T.J., Seyger M.M., de Jong E.M. Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea: randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study. Am J Clin Dermatol 2009; 10(3):181-187.

42. Mori M. et al. // Am. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 50. P. 943-945.

43. Oh C.K., Lee J., Jang B.S., Kang Y.S., Bae Y.C., Kwon K.S., Jang H.S. Treatment of atrophies secondary to trilinear scleroderma en coup de sabre autologous tissue cocktail injection. Dermatol. Surg. 2003; 29(10): 1073-5.

44. Passeron T., Ortonne J.P. // The 308-nm eximer laser in dermatology. Presse Med. 2005. P. 301-309.

45. Sapadin A.N., Fleischmajer R. Treatment of scleroderma. Arch Dermatol 2002; 138(1):99-105.

46. Scharffetter K., Wlaschek M., Hogg A. et. al. UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. Arch Dermatol Res 1991;283:506-511.

47. Stege H., Berneburg M., Humke S. et al. High-dose UVA-1 radiation therapy for localized scleroderma. J Am Acad Dermatol 1997;36:6:3e 1:938-944.

48. Zulian F., Martini G., Vallongo C. et al. Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2011; 63(7):1998-2006.

49. Amy de la Breteque M., Rybojad M., Cordoliani F. et al. Relapse of severe forms of adult morphea after oral corticosteroid treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27(9):1190-1191.

## СИСТЕМНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЦЕНТРАХ СОТРУДНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ С СИНДРОМОМ УТОМЛЯЕМОСТИ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ (РЕАКТИВНОЙ) АСТЕНИЕЙ

***А.Т. Холмуродов***

Медицинская управления Министерства внутренных дел Республики Узбекистан

В данной статье на основании литературных данных описаны особенности проведения реабилитационных мероприятий сотрудников правоохранительных органов и членов их семей с синдромом утомляемости или функциональной (реактивной) астенией.

***Ключевые слова:*** реабилитация, адаптация, астенические расстройства, синдром утомляемости, аппаратная физиотерапия.

## Charchoq sindromi yoki funksional (reaktiv) asteniyasi bo‘lgan huquqni muhofaza qilish organlari xodimlari va ularning oila a’zolarini reabilitatsiya markazlarida tizimli reabilitatsiya qilish

***A.T. Xolmurodov***

Ushbu maqolada charchoq sindromi yoki funksional (reaktiv) asteniyasi bo‘lgan huquqni muhofaza qilish organlari xodimlari va ularning oila a’zolarini reabilitatsiya markazlarida tizimli reabilitatsiya qilish faoliyatining xususiyatlari adabiy ma’lumotlar asosida bayon etilgan.

***Tayanch so‘zlar:*** reabilitatsiya, moslashish, astenik buzilishlar, charchash sindromi, apparatli fizioterapiya.

## Systemic rehabilitation in rehabilitation centers of law enforcement officers and their family members with fatigue syndrome or functional (reactive) asthenia

**A.T. Kholmurodov**

This article describes the features of the rehabilitation activities of law enforcement officers and their family members with fatigue syndrome or functional (reactive) asthenia on the basis of literary data.

***Key words:*** rehabilitation, adaptation, asthenic disorders, fatigue syndrome, hardware physiotherapy.

На протяжении всей службы сотрудники органов внутренних дел не только несут социально-психологическую нагрузку, но и постоянно реагируют на сложные химические, физические, биологические влияния. Поэтому система профилактики психических расстройств должна быть государственной: направляться на устранение факторов, вредно действующих на здоровье человека, и обеспечивать всестороннее развитие его духовных и физических сил.

Термин «реабилитация» за последние годы в психологии отражает характер комплексного подхода к восстановительным проблемам человеческой психики и представляет собой общий организационно-методический подход, включающий самые различные аспекты психологии и психотерапии, социальной и трудовой реадаптации, вторичной и третичной психопрофилактики.

Концепция реабилитации наиболее удачно сформулирована М.М. Кабановым, который определяет её как «единство проводимых «ступенчато» биологических и психосоциальных воздействий и мероприятий, направленных на разные стороны жизнедеятельности и опосредованных через личность…». Он выделяет 4 принципа реабилитации больных: принцип партнёрства, принцип разносторонности усилий (воздействий), принцип един-

ства психосоциальных и биологических методов и принцип ступенчатости (переходности) прилагаемых усилий – все они, в конечном счёте, апеллируют к личности пострадавшего. Он выделил и три этапа реабилитации: восстановительной терапии, реадаптации и реабилитации в собственном смысле этого слова.

Работа по комплексной реабилитации личного состава МВД организовывается часто бессистемно, т.е. отсутствуют единые принципы и причинно-обоснованный психологический подход; редко применяются концептуально обоснованные методы психокоррекции психологических донозологических реакций и нарушений. В основном все сводится к известным методам медицинской реабилитации клинически очерченных симптомов и синдромов.

Анализ существующей литературы и собственные данные позволили нам предложит свою формулировку и концепцию реабилитации людей (сотрудников ОВД и военнослужащих ВВ), перенёсших психическую травму и длительно несущих службу в напряженных оперативно-служебных условиях.

Одним их приоритетных направлений социальной политики государства на современном этапе является формирование оптимальной единой организационной системы реабилитации и социальной адаптации участников боевых действий и вооруженных конфликтов и, как следствие интеграция их в общество (Морозов Д.В., Марков С.В., Черный Ю.В. с соавт., 2011).

Актуальность представленного исследования определяется тем, что по свидетельству ряда известных отечественных и зарубежных ученых (Ю.А. Александровский, 2003; А.С. Аведисова, 2005; Д.В. Ястребов, 2006; Ю.В. Попов, 2008; C. Feuerstein, 1992; J. Waynberg, 2004; G. Nicolet, 2006; W.P. Montein, 2007) проблема диссеминации астенических расстройств носит ярко выраженный социальный аспект, т.к. в экономически развитых странах к врачам общей практики по поводу астении обращаются от 14 до 45% всех пациентов. Одновременно А.Б. Смулевич (2002) при сплошном клинико-эпидемиологическом обследовании работников крупного промышленного предприятия указывает на распространенность синдрома утомляемости (F 48.0 по МКБ-Х) у 62,3% этих лиц. К тому же Д.С. Касаткин (2006), исследуя распространенность названного синдрома, называет его (наряду с мозжечковыми нарушениями и дисфункцией тазовых органов) в числе патологии, причиняющей 1-3% населения Земного шара наибольшие проблемы со здоровеем, а для половины пациентов с нарушениями вигилитета (т.е. определенного уровня физической или психической активности) данный синдром становится превалирующим (P. Madelanat, H. Helal, J. Crequai, 2002), приобретая затяжной хронический характер (A.M. Beitu, 2003).

Изучая этиопатогенез астенических проявлений, Н.М. Михайлова (2003) указывает, что функциональная (реактивная) астения составляет до 55% в общей выборке астенических расстройств, а А.Г. Головина (2008) выделяет факт наличия у детей и подростков (на 10 000 населения в возрасте до 17 лет включительно) синдрома утомляемости на уровне 127,82 случаев первичной заболеваемости, тогда как по всем нозологическим формам в неврологии ежегодная первичная заболеваемость в России за период 2000-2007 годов достигла по этой группе населения уровня 1198,36 случая на 10 000 человек. Вместе с тем, характеризуя уровень распространенности астенических состояний или синдрома утомляемости (как возможных последствий стресса) у военнослужащих, известные теоретики и практики военной медицины (Ю.Л. Шевченко, 2001; И.М. Чиж, 2004; В.В. Шаппо, 2006; И.Б. Ушаков, 2007; Г.Н. Пономаренко, 2007; В.Б. Симоненко, 2008; В.К. Шамрей, 2008; и др.) указывали, что названные расстройства охватывали в разные годы от 28% до 45% этой социальной группы населения, для которой характерны стрессонасыщенные ситуации при несении военной службы, значительный объем подлежащей усвоения информации, высокая мотивация профессиональной ответственности.

Вместе с тем, проведенный нами анализ открытых официальных и литературных источников по обсуждаемой проблеме позволил констатировать отсутствие единых концептуальных воззрений на методику отпуска талассопроцедур и аппаратной физиотерапии (включая их кратность, последовательность, продолжительность и совместимость) для взрослых и детей, страдающих синдромом утомляемости или функциональной (реактивной) астенией. Подобное обусловило востребованность проведения собственных дополнительных научных изысканий по обозначенной теме.

Выводы: Реабилитация, направленное на восстановление психофизического здоровья, трудоспособности, стрессоустойчивости и адаптивности поведения в обществе несут социально-психологическую нагрузку, но и постоянно реагируют на сложные химические, физические, биологические влияния. Поэтому система профилактики психических расстройств должна быт государственной: направляться на устранение факторов, вредно действующих на здоровье человека, и обеспечивать всестороннее развитие его духовных и физических сил.

Процесс восстановления психических проявлений и способностей после какого-либо нарушения, возвращение, включение в общество возможны при условиях гуманного отношения к личности, веры в её силы, погружённости в реальную повседневную жизнь человека. Именно это обуславливает подведение под методологическую базу социально-психологического сопровождения развития личности сотрудников, имеющих в анамнезе стрессы, травмы и хронические заболеваний.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ФЗ РФ от 19.07.2011 г. № 247-ФЗ «О социальных гарантиях сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

2. ФЗ РФ от 30.11.2011 г. № 342-ФЗ «О службе в органах внутренних дел Российской Федерации и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

3. Постановление Президента РУз от 29.11.2017 г. N ПП-3413 «Положение о порядке прохождения службы в органах внутренних дел».

4. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. СПб.: 1999. 86 с.

5. Бодров В.А. Психологический стресс: развитие и преодоление. М.: ПЕР СЕ, 2006.

6. Виилма Л. Понимание языка стрессов. М.: АСТ, 2006.

7. Ежова Н.Н. Настольная книга психолога-практика. Ростов-на-Дону: Издательство Феникс, 2011.

8. Истратова О.Н., Эскакусто Т.В. Справочник психолога-консультанта организации. Ростов-на-Дону: Издательство Феникс, 2010.

9. Кинан К. Управление стрессом. М.: Эксмо, 2006.

10. Красиков Ю.В. Стресс, Постстрессовое состояния и основы организации реабилитационной работы. М.: МГУ, 2007.

11. Организация психологического обеспечения деятельности сотрудников ОВД в экстремальных условиях: Методическое пособие / Под общ. ред. В.М. Бурыкина. - М.: ИМЦ ГУК МВД России, 2004.

# МАСТОПАТИЯ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР

*С.И. Исмаилов[1], О.С. Юлдашев2, Ш.Б. Султанов3, М.М. Каримова[4]*
*1 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти,*
*2 - Тошкент тиббиёт академияси,*
*3 - Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали*
*4 - Фарғона Жамоат саломатлиги тиббиёт институти*

Мастопатия – аёлларнинг энг кенг тарқалган касаллиги бўлиб, маммологиядаги касалликлар оқимининг 90 фоизини ташкил этади. Мастопатиялар сут бези саратонидан фарқли равишда репродуктив ёшда 30-40 ёшлар орасида энг кўп кузатилади, сут бези саратони эса асосан постменапаузал учрайди. Фиброз кистоз мастопатия этиологияси охиригача ўрганилмаган бўлиб, хавф омилларига эндокрин бузилишлар, асосан қалқонсимон без гормонларидаги ўзгаришлар киради.

**Таянч сўзлар:** мастопатия, тиреоид гормонлар, сут безлари дисплазиялари.

## Современные представления о мастопатии

*С.И. Исмаилов, О.С. Юлдашев, Ш.Б. Султанов, М.М. Каримова*

Мастопатия является наиболее частым заболеванием у женщин и встречается у 90% пациентов-маммологов. Мастопатия чаще встречается у женщин репродуктивного возраста примерно 30-40 лет. С другой стороны, рак груди чаще выявляли в постменопаузальном возрасте. Точная этиология фиброзно-кистозной мастопатии не установлена. Факторы риска включают эндокринные нарушения, в основном изменения гормонального статуса щитовидной железы.

***Ключевые слова:*** гормоны щитовидной железы, мастопатия, дисплазия молочной железы.

## Modern concepts of mastopathy

*S.I. Ismailov, O.S. Yuldashev, Sh.B. Sultanov, M.M. Karimova*

Mastopathy is the most common disease in female and consists 90% of patients in mammalogy. Mastopathy more occurs in reproductive age women about 30 – 40 years old. On the other hand, breast cancer identified more in postmenapausal age. The exact etiology of fibrous cystic mastopathy is not found. The risk factors include endocrine disorders, mostly changes in thyroid hormonal status.

***Key words:*** thyroid hormones, mastopathy, mammary gland dysplasia.

Мавзунинг долзарблиги. Сут бези касалликлари барча ёш гуруҳларида, айниқса репродуктив ёшдаги аёлларда катта муаммо саналиб, шу гуруҳдаги аёлларнинг 16 фоизидан 50 фоизигача бўлган қисмида кузатилади [20].

Сут бези диффуз дисгормонал дисплазияси (мастопатия) – сут бези яхши сифатли касалликларининг кенг тарқалгани бўлиб, маммологга мурожатларнинг 90 фоизни ташкил қилади [4].

ЖССТ маълумотлари бўйича иқтисодий ривожланган давлатларда қалқонсимон без касалликларининг мутлоқ ўсиши кузатилиб, бу 51,8 фоиз ҳолларда аёллар ҳиссасига тўғри келди [13].

Сут бези хавфсиз ҳосилалари кенг тарқалган касалликлардан бири саналиб, АҚШда ҳар йили бир миллион нафардан зиёд аёлга ушбу ташхис қўйилади [14].

Ўзбекистонда мастопатия учраш частотаси ҳар 100000 нафар аёлга ўртача 1590,3 ҳолатни ташкил этади [21].

Америка патологлар жамияти (college of american Pathologists) маълумотларига кўра [19], мастопатияларнинг атипиясиз шакллари сут бези саратони ривожланиш хавфини 1,5-2 мартага, атипия билан кечувчи шакллари эса 4-5 мартага оширади.

Мастопатия – аёлларнинг энг кенг тарқалган касалликларидан ҳисобланади. Тарқалганлиги турли адабиётлардан олинган маълумотлар бўйича турлича бўлиб, бу ёшга боғлиқ эпидемиологик ҳусусиятлар билан изоҳланади; хусусан 13-20 ёшларда деярли кузатилмаса, 20-30 ёшлиларнинг 30 фоизида, 30-40 ёшли аёлларнинг 50-60 фоизида учрайди [18].

Сўнгги йилларда тиреоид патологиянинг репродуктив тизим касалликлари билан бирга келиш ҳоллари кўп учрамоқда [13], касаллик чўққиси 30-45 ёшларга тўғри келади [15].

Сут бези диффуз дисгормонал касалликларнинг ягона терминологияси ва тавсифи ҳозиргача мавжуд эмас. Кўпчилик собиқ иттифок давлатлари ҳудудида ушбу патология «мастопатия» атамаси билан юритилади [5], лекин турли хорижий адабиётларда 30 дан ортиқ синонимлар келтирилган. Улар орасида – мастопатия, фиброз-кистоз касаллик, сут бези дисгормонал гиперплазияси, кистоз дескваматив пролиферация, фиброаденоматоз, Шиммельбуш касаллиги, аденоз, мазоплазия, Вельяминов касаллиги, мастодиния, аденофиброз, кистоз склероз, склерокистоз мастоз – Даржент касаллиги, сут бези диффуз дисгормонал касаллиги атамалари кўп ишлатилади [16].

Дастлаб касалликнинг клиник белгилари ҳақида маълумотни T. Velpean 1838 йилда келтириб, «сурункали индурация» атамаси билан таърифлаган. Кейинчалик R. Brodi (1840) ўз ишларида «сут бези сероз кистоз ҳосилалари», Shimmelbuch (1892) – «кистоз аденома» номи билан касаллик белгилари ҳақида маълумот берган [7].

Одатда мастопатиялар дейилганда сут безларининг саратон (СБС) дан ташқари яхши сифатли касалликлари тушинилади [18].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) эътирофига кўра (Женева, 1984), сут бези хавфсиз гиперплазияси – мастопатия – сут бези тўқимасидаги эпителиал ва бириктирувчи тўқима нисбатларининг бузилиши билан кечувчи кенг миқёсдаги пролефератив ва регрес-

сив ўзгаришлар билан характерланадиган касалликлар гуруҳидир.

1995 йилда қабул қилинган 10-халқаро касалликлар таснифида сут бези саратони ва яллиғланишига алоқаси бўлмаган касалликларни бир гуруҳга киритилган [18].

N60 – Сут бези яхши сифатли дисплазияси;

N60.0 – СБ солитар кистаси;

N60.1 – Диффуз кистоз мастопатия. Эпителий пролиферация билан кечувчи ҳилидан ташқари (N60.3);

N60.2 – СБ фиброаденози. Фиброаденомадан ташқари (D24);

N60.3 – СБ фибросклерози. Эпителий пролиферация билан кечувчи кистоз мастопатия [1].

Сут бези ўсмалари гистологик таснифи (ЖССТ, 1995) бўйича, мастопатиялар морфологик жиҳатдан пролифератив ва нопролифератив шаклларга ажратилади. Нопролифератив шаклларида СБС хавфи 0,86 фоизни ташкил этса, атипия билан кечган нопролифератив шаклларида бу кўрсаткич 2,34 фоизни, атипия билан кечган пролифератив шаклларида эса 31,4 фоизни ташкил этади [8].

Маммология бўйича халқаро қўлланмаларда [6] мастопатияларнинг Н.И. Рожкова томонидан 1983 йил киритилган қуйидаги рентгенологик таснифи кўп учрайди ҳамда клиникада кенг қўлланилади:

- Фиброз – кистоз мастопатия диффуз шакли;
- Кистоз компонент устунлиги билан кечувчи диффуз мастопатия;
- Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи диффуз мастопатия;
- Без компонент устунлиги билан кечувчи диффуз мастопатия;
- Диффуз мастопатия аралаш шакли;
- Склерозланувчи аденоз [9].

Без компонент устунлиги билан кечувчи диффуз мастопатияда без тўқимасининг ўрта ёки сустлашган эхогенликда яхлит қатлам кўринишида қалинлашиши кузатилади.

Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи диффуз мастопатияда без тўқимасининг эхогенлиги ортиши ва фиброз тўқима пайдо бўлиб сут йўллари деворлари, бўлакларо тўсиқлар ва Купфер бойлами қалинлашиши кузатилади.

Кистоз компонент устунлиги билан кечувчи диффуз мастопатияда эса фиброзланган без тўқимаси ва дуктоэктазия бирга учрайди [10].

Юқоридагилардан ташқари мастопатиянинг қуйидаги клиник фазалари мавжуд:

I фаза – 20-30 ёшларда кузатилиб, ҳайз цикли мунтазам равишда ёки 21-24 кунгача қисқарган, хайздан бир ҳафтача олдин бошланувчи сут безида шиш, пайпаслаганда зичлашиш, сезгирликнинг ортиши ва оғриқ билан кузатилади;

II фаза – 30-40 ёшларда кузатилиб, ҳайздан 3-4 ҳафтача олдин бошланувчи сут безида доимий шиш, пайпаслаганда зичлашиш, кистоз ҳосилалар, оғриқ билан кузатилади;

III фаза – 40-45 ёшлардан кейин кузатилиб, кўплаб 1-3 см келадиган кистоз ҳосилалар, доимий ва интенсив оғриқлар, малла-яшил рангдаги ажралма келиши билан характерланади.

Клиник текширувдан ўтган аёлларнинг 20 фоизида фиброз кистоз мастопатия аниқланса, маммографик, эхографик ва гистологик текширувларда 50 фоизгача аёлларда мастопатия кузатилади [1].

Қалқонсимон без касалликлари клиник амалиётда кўп кузатиладиган касалликлар қаторига киради [22].

Қалқонсимон без бутун организм ва ҳужайрадаги физиологик жараёнлар, хусусан ўсиш, ривожланиш ва моддалар алмашинувга таъсир қилувчи нейроэндокрин тизимнинг қисмларидан бири [3].

Қалқонсимон без ва сут безининг турли ёш тоифаларида ўзаро таъсири кўп тадқиқотларда ўрганилган.

Сут бези аёл организмининг гипофиз ва бошқа эндокрин тизим гормонлари, тухумдоннинг жинсий гормонлари бевосита таъсир қиладиган нишон аъзо ҳисобланади. Репродуктив тизимнинг гормонлар ўзгаришига боғлиқ касалликлари билан сут бези яхши сифатли касалликлари кўп кузатилади.

Қалқонсимон без гормонларининг етишмовчилиги тухумдоннинг гонадотропинларга сезгирлигининг камайтиради. Кўп тадқиқотларда гипотиреозда эстерогенларнинг ҳосил бўлиши ва уларнинг метаболизми пасайиши аниқланган. ТТГ нинг норманинг нисбатан юқори кўрсатгичларида бўлиши (ТТГ 2,5 мЕд/л дан паст кўрсаткичларда бўлганига қараганда) эстерогенлар синтези сусайиши билан кузатилган [2]. Репродуктив ёшда сут бези касалликлари 67 фоиз ҳолларда мастопатиянинг нопролефератив шакллари, 5,7 фоиз ҳолларда пролефератив тугунли ҳосилалари, 4,7 фоиз ҳолларда яққол диффуз мастопатия, 8 фоиз ҳолларда склерозланувчи аденоз, 4,5 фоиз ҳолларда кисталар, 3,6 фоиз ҳолларда фиброаденомалар, 3,2 фоиз ҳолларда сурункали яллиғланиш ўчоқлари ва қолган ҳолларда папиллома ва липомалар ташкил этади [12].

Сут безининг кўп учровчи патологияси ҳисобланган фиброз кистоз мастопатиянинг ривожланиш механизмлари, замонавий ташхислаш, даволаш ва олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш тадқиқ қилиш зарур масалалардан ҳисобланади [11].

Мастопатия этиологияси бўйича бир қанча эндокрин ва эндокрин бўлмаган назариялар таклиф қилинган [20].

Мастопатиялар ва СБС умумий ҳавф омиллари, этиологияси ва патогенетик механизмларга эгалиги, иккала патология орасида ўзаро боғлиқликни кўрсатган [15], аммо сўнгги йиллардаги тадқиқотларнинг баъзиларида сут бези хавфсиз ҳосилалиринг бўлиши СБС дан олдинги ҳолат бўлмасдан, СБС ўзгармаган сут бези тўқимасида ҳам ривожлана олиши аниқланган [17].

ХУЛОСА. Мастопатия сут безининг полиэтиологик ўсма олди касаллиги бўлиб, уни даволаш комплекс ёндашишни талаб қилади.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2015;11(4):58-72.

2. Буканова С.В. Тиреоидный статус и функциональное состояние репродуктивной системы у детей и подростков, проживающих в промышленном мегаполисе с умеренно легким дефицитом йода: Автореф. канд. мед. наук. М., 2004.

3. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы; пер. с

англ. /М.: Медицина, 2000. 432 с.

4. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Черенков В.Г. и др. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. //Опухоли женской репродуктивной системы 2016;12(3):43-52.

5. Ильин А.Б. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин: метод. рек. / А.Б. Ильин, Ю.В. Цвелев, В.Г. Абашин. СПб., 2005. С. 78-84.

6. Каприн А.Д. Маммология: национальное руководство / Под ред. Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

7. Кац И.П., Павлова Е.А., Ордиянц И.М. Роль генетических факторов и иммунных нарушений в развитии доброкачественных заболеваний молочных желез //материалы II Междисциплинарного форума «Медицина молочной железы». М.: Медиабюро Статус презенс, 2012. С.27-31.

8. Керчепаева С.Б., Сметник А.А., Беспалов В.П Мастопатия и профилактика рака м олочной железы как междисциплинарная проблема. //РМЖ. 2016;15:1018-1025.

9. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. /Опухоли женской репродуктивной системы, 2016/1.

10. Магометханова Д.М., Зайдиева З.С., Богданова Г.С. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез. Современный подход к профилактике и лечению. //Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 63-66.

11. Мусина Е.В., Коган И.Ю. Возможности применения бигуанидов при фиброзно-кистозной болезни у женщин репродуктивного возраста //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68. № 3. С.35-40.

12. Тагиева Т.Т. Доброкачественные узловые образования молочных желез у женщин репродуктивного возраста. //Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, т. 18, №4, 2007.

13. Татарчук Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, А.О. Исламова // Эндокрин. гинекология. Киев: Заповіт, 2003. С. 200-216.

14. Figueroa J.D. et al. Standardized measures of lobular involution and subsequent breast cancer risk among women with benign breast disease: a nested case-control study. //Breast Cancer Research & Treatment 2016;159(1):163-172.

15. Hamoshina M.B., Parenkova I.A. Do not ignore mastopathy – do not tolerate cancer. New vector of tactics in mastopathy: active cancer prevention: Information letter / Ed. by V.E. Radzinsky, N.I. Rozhkova. Moscow: //Editorial Office of the Journal «Status Praesens», 2016. 24 p. (In Russ.).

16. Guray M. Benign breast diseases: classification, diagnosis and management / M. Guray, A.A. Sahin // Oncologist. 2006. Vol. 11. P. 435-449.

17. Kataria K., Dhar A., Srivastava A. et al. A Systematic review of current understanding and management of mastalgia. //Indian J Surg 2014;76(3):217-22.

18. Onstad M., Stuckey A. Benign breast disorders. //Obstet Gynecol Clin North Am 2013;40(3):459-73.

19. Silvera S.A.N., Rohan T.E. Benign proliferative epithelial disorders of the breast: a review of the epidemiologic evidence. //Breast Cancer Research and Treatment. 2007;110(3):397-409.

20. Tarique M. A Prospective Study on Prevalence of Hyperprolactinemia & Hypothyroidism in Benign Breast Diseases. //Int Arch BioMed Clin Res. 2019; 5(1):18-19.

21. Toshmatova G. Prevalence of Mastopathy among Women of Tashkent City //Journal of Oncology Research Treat 2019, 4:1.

22. Wang J., Lv S., Chen G. et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. //Nutrients. 2015;7(4):2485-2498.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АРВ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНОГО САРКОМЫ КАПОШИ С ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ТИПОМ

***Ж. Каримбердиев, Ш. Ганиева***

***Кафедра Дерматовенерологии и косметологии Центра профессионального развития медицинских работников***

В данной статье подробно описана динамика клинических проявлений эндемической формы Саркомы Капоши на фоне антиретровирусной (АРВ) и специфической терапии. Привены классификации, клинические признаки, также динамика клинических проявлений на фоне антиретровирусной и специфической терапии у ВИЧ инифицированного больного с Саркомой Капоши.

**Ключевые слова:** Саркома Капоши эпидемический тип, АРВ терапия, специфическая терапия.

## Kaposhi sarkomasining endemik turida ARV va maxsus davoning samaradorligi

***J. Karimberdiyev, Sh. Ganiyeva***

Ushbu maqolada Kaposhi Sarkomasining endemik shaklida ARV va maxsus davo ta’sirida klinik kechishi to‘liq yoritilgan. Maqolada ARV va maxsus davo ta’sirida OITS bilan kasallangan bemorlarda Kaposhi Sarkomasi kasalligining tasnifi, klinik belgilari va kasallikning klinik belgilari remissiyasi batafsil bayon etilgan.

**Tayanch so‘zlar:** Kaposhi Sarkomasi epidemik hakli, ARV davosi, maxsus davosi.

## Efficiency of ARV and specific therapy in patient with epidemic Kaposha Sarcoma

***Sh.A. Atkhamova, B.B. Kurbanov, D.D Kurbanov***

The etiopathogenesis of the development of preeclampsia are very diverse, but do not give a clear answer about the cause of the disease. There are many theories, including the study of damage to the vascular endothelium and changes in the coagulation system of pregnant women. This article provides a literary review with the use of modern sources.

**Key words:** preeclampsia, pregnancy, hemostasis.

Саркома Капоши – это злокачественный опухолевой процесс, развивающий из адвентиции сосудов крови и лимфы. Термин Саркома Капоши введен в науку в 1872 году венгерским дерматологом Морис Капоши. Причина возникновения заболевания Саркомы Капоши по мнению специалистов – это вирусы типа (HHV-8), который вызывает иммуносупрессивное и онкогенное действия.

Саркомой Капоши болеют преимущественно пожилые мужчины. У женщин регистрируется на 5-10

раз меньше, чем у мужчин. Заболевание протекает в остром или хроническом в виде.

Клинические проявление Саркомы Капоши начинается с появление единичных пятнистых элементов, со временем они увеличиваются в размере и в количестве. На протяжении болезни на поверхности этих пятен появляются узелковые, а иногда инфильтрированные бляшки. Цвет пятен при Саркоме Капоши меняется постепенно при каждой стадии заболевания. На последующих этапах развития на пораженных участках кожи появляются отечность и субъективно болезненность.

Клиническом течение Саркомы Капоши выделяют 4 формы: классическая (идиопатическая), эндемическая (Африканская), эпидемическая (ВИЧ-ассоциированная), иммуносупрессивная (ятрогенная). Характерной особенностью классической формы Саркомы Капоши является начало кожного патологического процесса в области голеностопного сустава и характеризующийся ассиметрией пятнистых элементов.

Течение эндемической формы Саркомы Капоши характеризуется встречаемостью в основном на Африканском континенте у подростов и у детей, зачастую у детей до 1 года. При этой форме заболевания клинические проявления на коже могут полностью отсутствовать. В основном процесс протекает во внутренних органах и заканчивается летальным исходом в течение 1 года.

Иммунозависимая (ятрогенная) форма Саркомы Капоши, главным образом, встречается у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию, клинические проявления заболевания в этом случае схожи с классической формой Саркомы Капоши, однако отмечается частое поражение слизистых оболочек и поражение внутренних органов.

Особый интерес представляет СПИД-ассоциированная Саркома Капоши, которая часто встречается у ВИЧ-позитивных пациентов и сопровождается неблагоприятным прогнозом.

Ведущими критериями для диагностики этой формы Саркомы Капоши, является клиническая симптоматика: полиморфизм высыпных элементов – пятна, узлы, опухоли, причудливые очертания и разнообразная локализация. От классической Саркомы Капоши СПИД-ассоциированную Саркома Капоши отличает следующие клинические признаки:

1. Агрессивное течение;

2. Частые высыпания на коже верхней части туловища и распространение элементов сверху вниз, в отличие от классической формы, где распространение высыпаний происходит снизу вверх;

3. Поражение слизистых оболочек (особенно твердого и мягкого неба);

4. Наличие высыпаний на открытых участках кожи (кончик носа, уши, вокруг глазницы);

5. Разнообразие морфологических элементов с превалированием бляшечных элементов;

6. Частое поражение внутренних органов.

СПИД-ассоциированная Саркома Капоши встречается от 20 до 26%. Клиническим маркером и провоцирующим фактором для развития заболевания является ВИЧ-инфекция и пневмоцистная пневмония. ВИЧ-инфекция обладает высокой тропизм к клеткам CD 4, которые локализуются в Т-лимфоцитах и в клетках сосудистого эпителия. Угнетающее действие ВИЧ-инфекции на Т-лимфоциты уменьшают постепенно иммунные защиты организма, что приводит к быстрому развитию и распространению кожного процесса при ВИЧ-ассоциированной форме Саркомы Капоши.

По стадиям ВИЧ-инифицированная Саркома Капоши разделяется на две группы: ранняя и поздняя стадия. Ранняя стадия диагностируется как хороший прогноз, тогда как поздняя стадия Саркома Капоши оценивается как плохой прогноз. Существуют показатели, изменяющиеся при Саркоме Капоши, с помощью которого заболевание можно дифференцировать раннюю форму от поздней формы. К этим показателям относится: характеристика опухоли, иммунный статус, клинические симптомы.

Опухоль при ранней форме может быть ограниченной или распространятся на лимфа узлы, но очаги на твердом небе отсутствуют. При поздней стадии отмечается признаки пульмональной или гастроинтестинального изменения, поражение со стороны полости рта, отеки на изъязвление опухоли.

Иммунный статус CD 4>200 в обеих формах.

Клинические симптомы: при ранней форме оппортунистические инфекции отсутствуют, при поздней форме сопутствует оппортунистическая инфекция и сопутствует В лимфома, неврологические симптомы.

По данным исследователей, при ВИЧ-ассоциированной форме Саркомы Капоши часто первоначальные признаки начинаются с кожи лица, слизистой оболочки полости рта. При локализации на слизистой полости рта элементы 97% случаях располагаются на небе, в остальных случаях могут локализоваться на деснах, языке, на щеках. Более опасный прогноз и течение оказывается при локализации элемента на гортани или глотки. Со стороны внутренних органов при ВИЧ-ассоциированной Саркоме Капоши часто поражается печень, селезенка, надпочечники, поджелудочная железа, яички.

В 1986 году была предложена таблица R.T. Mitsuyasu стадии ВИЧ-ассоциированной Саркомы Капоши.

Стадия I – характеризуется с минимальными поражениями на коже, до 10 очагов или один анатомический регион;

Стадия II – широко распространенные поражения кожи, очаги более 10 или вовлечение нескольких анатомических регионов;

Стадия III – только поражение внутренних органов, лимфаденопатия, поражение пищеварительного тракта;

Стадия IV – поражение кожи и висцеральных поражения, поражение легких: A (нет общих симптомов), B (лихорадка, диарея, более 2-х недель, более 10% потери веса).

**Таблица 1**

***Классификация Саркомы Капоши у больных СПИ-Дом (ACTG, 1989)***

| Распространенность элементов Саркомы Капоши (Т) | |
|---|---|
| ТО (благоприятный прогноз) | Элементы Саркомы Капоши на коже и/или поражение лимфатических узлов и /или ограниченное поражение слизистой оболочки полости рта |
| Т1 (не благоприятный прогноз) | Отеки, вызванные Саркомы Капоши и/или изъязвление элементов Саркомы Капоши Э и /или обширное поражение слизистой оболочки полости рта, и/или ПК, поражение других внутренних органов (за исключением лимфатических узлов) |
| Состояние иммунной системы (I) | |
| IO (благоприятный прогноз) | Количество CD 4+Т лимфоцитов>200 кл/мкл |
| I1 (не благоприятный прогноз) | Количество CD 4+Т лимфоцитов<200 кл/мкл |
| Системное заболевание (S) | |
| S0 (благоприятный прогноз) | Отсутствие а анамнезе ОИ или орального кандидоза, отсутствие В-симптомов, состояние больного по шкале Карновского>70 баллов |
| S1 (не благоприятный прогноз) | В анамнезе ОИ или оральный кандидоз и/или наличие В-симптомов/или состояние больного по шкале Карновского<70 баллов. Другие осложнения ВИЧ-инфекции(например, неврологические заболевания, лимфома) |

Примечание: Ограниченное поражение слизистой полости рта – наличие не узелковых элементов СК на твердом или на мягком небе. В симптомы: лихорадка неясного генеза, ночной пот, необъяснимая потеря массы тела более 10 % от исходной, диарея более двух недель.

**Таблица 2**

***Особенности распространения и локализация высыпаний при классической и СПИД-ассоцированной Саркомы Капоши (K.M. Hiatt, F.V. Nelson, J.H. Lichy et all., 2008)***

| Клиническая характеристика | Классическая Саркома Капоши, % | СПИД-ассоцированная Сакрома Капоши, % |
|---|---|---|
| Распространенность | | |
| Солитарная | 77 | 16 |
| Множественная | 22 | 78 |
| Диссеминированная | 0,46 | 6 |
| С поражением внутренних органов | 1,4 | 12 |
| **Локализация** | | |
| Голова и шея | 5 | 5 |
| Туловище | 2 | 12 |
| Верхние конечности | 14 | 13 |
| Нижние конечности | 69 | 21 |
| Конъюнктива | 0,23 | 1 |
| Аноректальная область | 1 | 12 |
| Лимфатические узлы | 1 | 12 |
| Ротовая полость | 2 | 11 |
| Легкие | 0 | 7 |
| Пищеварительный канал | 1 | 5 |
| Диссеминированная | 0,46 | 6 |
| Точно не установлена | 2 | 0 |
| Другие | 0,23 | 1 |

Приводим наш случай больного с ВИЧ-ассоцированной формой Саркомы Капоши.

К нам обратился больной Э. 1995 года рождения с жалобами на высыпания, которые распространяются по всему кожному покрову.

Из анамнеза болезни: считает себя больным в течение 2-х месяцев. Первичные элементы появились на коже лица в виде красного пятна. Эти пятна стали расти очень стремительно в течение 2-х месяцев, пятна распространились с кожи носа, на лобную и подбородочную часть лица, затем стали появляться на голени, предплечье, на ладонях. С жалобами на кожные высыпания он обратился в КВД по месту жительству. У больного, при обследовании была выявлена ВИЧ-инфекция. В течение 2-х месяцев он стал наблюдать снижение массы тела, снижение аппетита, слабость, недомогание. Больной был направлен в СПИД центр, где диагноз СПИД ьыл подтвержден.

Anamnesis vitae. В семье он первый ребенок. Рост и развитие соответствуют возрасту. В детстве инфекционными заболеваниями не болел. Аллергию на пищепродукты и лекарственные средства отрицает.

Эпидемиологические анамнез. В течение 1 года за границу не выежал. Холост. Беспорядочные половные связы отрицает. 4 года назад перенес операцию, во время оперции была перелита донарская кровь.

Status preasens. Общее состояние больного удовлетворительное. Больной слегка раздражительный. Жалобы со стороны внутренних органов: на слабость, недомогание, похудание, снижение аппетита.

Дыхание через нос, свободно. При аускультации везикулярное дыхание. Живот мягкий. При пальпации болезненные ощущений нет. Симптом «покалачивание» отрицателен с обеих сторон. Стул и диурез регулярен. Периферические лимфаузлы увеличены в области подчелюстной зоне, в области подмышек. Размером с горошину, безболезненные и не спаяны с здоровой кожей. Кожа над поверхностью лимфаузлов не изменена.

Status localis: Кожно патологический процесс носит

относительно распространенный, подострый воспалительный характер и локализуется ассиметрично в области лба, носа, подбородка, ушных раковин, а также на разгибательной поверхности левого плеча, левого предплечья и ладонной поверхности левой кисти, левой голени. Пятнисто-папулезные элементы красно-синюшного цвета, полусферической формы, размером от 5 мм до 3-5 см, плотноэластической консистенции, располагаются сгруппировано в области лба, подбородка, носа. Размер носа резко увеличено в размере, поверхность бугристая, синюшно-красного цвета, плотноэластической консистенции, при пальпации болезненная. В области нижних век располагаются узловато-опухолевидные образования размером от 1,5 до 2,5 см, которые почти закрывают глазную щель, особенно слева. Периферические лимфа узлы шейные, подмышечные слегка увеличены, подвижны, безболезненны.

При обследование: В крови: Гемоглобин 116 г/л, Лейкоциты 6,14 10/л, лимфоциты 2,01 10/л, гранулоциты 3,40 10/л, эритроциты 4, 46 10/л, тромбоциты 3,39 10/л, СОЭ 14 мм/ч.

Показатели биохимического исследования крови: Глюкоза 4,4 ммоль/л, общий билирубин 12,6 мкмоль/л, связанный билирубин 2,9%, креатинин 79,2 мкмоль/л, мочевина 5,4, общий белок 64,4, общий холестерин 2,7 ммоль/л, АСТ 25,6 е/л, АЛТ 20,7 е/л, щелочная фосфатаза 208,8 е/л.

В анализе мочи и кала показатели в пределах нормы.

СД 4 абс 135 кл/мкл, СД 4% 7,72 кл/мкл, Лимфоциты 1755 кл/мкл.

Выставлен диагноз ВИЧ-ассоцированная форма Саркомы Капоши.

Рекомендовано: Диета, Первый курс – циклоферон по схеме 100 мг в/м (3000 мг), после 1 месячного перерыва – получил второй курс проспидин по 100 мг в/м (на курс – 3000 мг) + винбластин 100 мг в/в один раз в семь дней №5, наружно преднизолоновая мазь. 3-курс терапии – проспидин по 100 мг , в/м., + винкристин 2 мг. в/венно., 1 раз в семь дней, всего №4.

Больной одновременно с 21.01.2019 года получает АРВТ по схеме (тенофовир/ламивудин/эфовиренз), кожный процесс стал разрешаться, в области ушных раковин и левой нижней веки опухолевидные образования полностью разрешились и оставляя вторичные пятна, объем носа в три раза уменьшилась в размере.

Таким образом, как и ранее было указано, ВИЧ-ассоцированная форма Саркомы Капоши протекает стремительно, с выраженными клиническими симптомами, как со стороны кожи, так и со стороны внутренних органов. Для диагностике и своевременной терапии больного необходимо ранняя диагностика и совместное лечение у специалистов.



| **Рис 1.** (Фото от 12 июля 2019 г.) | **Рис 2.** Динамика клинических элементов через 1 месяц на фоне назначенной и специфической терапии (Фото от 27 августа 2019 г.) | **Рис 3.** Динамика клинических элементов через 3 месяц на фоне назначенной и специфической терапии (фото от 20 сентября 2019 г.) | **Рис 4.** Динамика клинических элементов через 4 месяц на фоне назначенной и специфической терапии. (Фото от 9 октября 2019 г.) | **Рис 5.** Динамика клинических элементов через 7 месяц на фоне назначенной и специфической терапии (Фото от 12 декабря 2029г.) | **Рис 6.** Динамика клинических элементов через 8 месяц на фоне назначенной и специфической терапии ( Фото от 27 января 2020г.) | **Рис 7.** Динамика клинических элементов через 12 месяц на фоне назначенной и специфической терапии (фото от 1 июня 2020 г.) |
|---|---|---|---|---|---|---|

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. Учебное руководство. Москва. Медицинская литература. 2006.

2. Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурцевич В.Э., Саркома Капоши. Москва. Бином. 2002.

3. Молочков А.В. Статья. Саркома Капоши. Лечебное дело №3. 2006 г. с 3-1.

4. Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурцевич В.Э. Саркома Капоши. М., 2002.

5. Романенко В.П., Березов В.М., Свистунов И.В. Случай Саркомы Капоши с летальным исходом: особенности клиники и диагностики. Украинский журнал дерматовенерологии и косметологии. 2003. №3. с. 24-27.

6. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. 2 том. МИА. Москва. 2015.

7. Brauner G.J. Cutaneus diseases in blacks//Dermatology/ Ed. by Moschella S.L., Hurley H.J. Philadelphia, 992. P.2149-2183.

8. Cornelus J.G., Marijke R. Canninga-van Dijk, Jan C. Borleffs. Kaposi s sarcoma //Lancet. -2004.-Vol.364. №9444. – P. 2004-2029.

# СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ

***А.Ш. Ваисов, Н.Н. Парпиева, Н.С. Саипова***

В статье описываются современные особенности течения, диагностики туберкулеза кожи, так же описываются некоторые наблюдаемые клинические случаи.

***Ключевые слова***: туберкулез кожи, туберкулез, эпидемиология, диагностика.

# Teri tuberkulyozining epidemiologiyasi, diagnostikasi va klinik kechishining zamonaviy xususiyatlari

***A.Sh. Vaisov, N.N. Parpiyeva, N.S. Saipova***

Maqolada teri tuberkulyozi diagnostikasi kursining zamonaviy xususiyatlari tasvirlangan, shuningdek, kuzatilgan ba'zi klinik holatlar tasvirlangan.

***Tayanch so'zlar:*** teri tuberkulyozi, sil kasalligi, epidemiologiya, diagnostika

# Modern features of epidemiology, diagnosis and clinical course of skin tuberculosis

***A.Sh. Vaisov, N.N. Parpiyeva, N.S. Saipova***

The article describes the modern features of the course, diagnosis of skin tuberculosis, also describes some of the observed clinical cases.

***Key words:*** skin tuberculosis, tuberculosis, epidemiology, diagnostics.

Туберкулез кожи относится к числу редких локализаций туберкулеза и занимает 5-е место среди прочих форм, не превышая 1-2% ВЛТ [1,2,4].

Сегодня специалисты говорят о возрождении проблемы ТК, так как, по-видимому, реальное число случаев значительно больше, что связано с недостаточной осведомленностью врачей первичного звена с эпидемиологией ТК, с клиническим патоморфозом кожных проявлений, а также с неполным использованием диагностических тестов [1,6,7,11,12].

Современные классификации туберкулеза кожи отличаются от общепринятого клинического разделения на ограниченные и диссеменированные формы. ТК характеризуется значительным полиморфизмом Туберкулезная волчанка, папулонекротический, веррукозный туберкулез и другие формы часто протекают под маской неспецифических дерматозов, долго оставаясь нераспознанными. Все чаще описываются атипичные, осложненные формы, сочетания нескольких вариантов (туберкулезная волчанка+папулонекротический ТК, лихеноидный и папулонекротический ТК у одного больного и др.варианты).

Известно, что ТК чаще развивается вторично при гемато- и лимфогенном распространении МБТ из очагов разной локализации. Следует также помнить, что ТК может развиться не только при активном ТБ, но и у лиц, ранее болевших или оперированных по поводу ТБ, при активации латентной инфекции и экзогенно.

В практической дерматологии редко используются новые диагностические технологии при обследовании на ТБ, обычно ограничиваются пробой Манту и Рентгенографией грудной клетки. Современная лабораторная диагностика туберкулеза направлена не только на выявление МБТ, но и на их видовую идентификацию и лекарственную чувствительность [5,10].

В настоящее время обязательно применяются иммунологические методы, в том числе не утратившие значения туберкулиновые пробы Манту, а также тесты на выявление секреции ИНФ-гамма мононуклеарами крови при взаимодействии с белками МБТ. Вторая группа методов – микробиологические ,направленные на выявление МБТ в субстратах – это микроскопическая и культуральная диагностика и молекулярно-генетические методы. И наконец, третья группа – морфологическое выявление МБТ в биоптатах [9,11].

Наиболее часто применяется микроскопия мазков с окраской по Цилю-Нильсену – простой и недорогой метод. Более современные люминесцентная и светодиодная микроскопия более эффективная, но и более дорогостоящая, к сожалению, недоступна первичному медицинскому звену [5,9].

Золотым стандартом диагностики микобактерий туберкулеза является бактериологический посев на две среды – плотную и жидкую, что в целом повышает выявляемость МБТ на 30-50%. В мировой практике используются автоматизированные системы детекции МБТ бактек 960 [11,12].

Цель исследования – показать современные клинико-диагностические аспекты, некоторых патогенетических факторов туберкулеза кожи и эффективности его лечения.

Для подтверждения диагноза ТК наряду с общепринятыми туберкулиновыми пробами мы использовали в комплексе обследования Диаскин-тест и набор для молекулярно-генетических исследований Хрегт МБТ [10].

Мы наблюдали 192 больных разными формами туберкулеза, у которых были сопутствующие заболевания кожи, в том числе у 18 был установлен туберкулез кожи. Обследование проводили в соответствии со стандартами, принятыми в дерматологии и в фтизиатрии.

Чаще отмечалась вторичная скрофулодерма – у 10 больных, папулонекротивческий – у 3, реже диагностировали туберкулезную волчанку и верркуозный ТК и индуративную эритему. ТК был установлен как у детей, так и у взрослых. ТК чаще сочетался с туберкулезом лимфоузлов, реже с ТЛ и туберкулезом костей и суставов.

Мы наблюдали случай, туберкулезной волчанки. С положительными результатами диаскин-теста, у ко-

торого при дальнейшем обследовании был выявлен туберкулез ЛУ. В настоящее время пациент получает лечение в институте фтизиатри (рис. 1).

Также мы наблюдали 3 случая папулонекротического туберкулеза у 2-х мужчин и девочки-подростка. Во всех случаях отмечался длительный анамнез болезни, диагностированной как красный плоский лишай и юношеские угри. В одном случае ПНТк сочетался в ТКиС, в двух – ТВГЛУ (рис. 2,3).

ПНТк был установлен у 15-и летней девочки спустя год после первого обращения с жалобами на высыпания. Пациентка получала лечение по поводу КПЛ без результатов. При обследовании – Диаскин положительный, при дальнейшем обследовании был установлен ТВГЛУ (рис. 4).

Бородавчатый туберкулез мы диагностировали у двух пациентов, также с длительным анамнезом и периодическим лечением в КВД с диагнозами, КПЛ, почесуха. При обследовании проба Манту и диаскин положительный, выявлен ТБ. Получают специфическое лечение, с хорошей динамикой кожного и основного процесса (рис. 5).

У больной с множественными сопутствующими заболеваниями ССС, НК, миокардит, плеврит, ХОБЛ, жировой гепатоз, варикозный симптомокомплекс в течение нескольких месяцев отмечался патологический процесс на голени, первоначально расцененный как рожистое воспаление, тромбофлебит, впоследствии образовалась глубокая язва с подрытыми краями. В прошлом получала лечение по поводу туберкулеза органов дыхания. Скрофулодерма была у 2-х взрослых пациенток с ТЛ и туберкулезным спондилитом. Ребенок с БЦЖ лимфаденитом, который длительное время в течении 5-6-ти месяцев получал лечение по месту жительства у педиатра по поводу диагноза глубокая язвенная пиодермия (рис. 6).

Известно, что ТК возникает редко в связи с особенностями защитной функции кожи, устойчивости ее эпидермального барьера. У больных ТК развивается в условиях коморбидности с сердечно-сосудистой, печеночной эндокринной патологией. Отмечено нарушение липидного спектра крови, гиперхолестеринемия, дислипидемия, гипертриглицеридемия. А также отмечается нарушение соотношения нормальной микрофлоры как в качественном, так и в количественном отношении. Увеличивается доля патогенных штаммов стафилококка, появляются микроорганизмы не свойственные кожному биотопу. Значительно повышается степень колонизации. Эти обстоятельства свидетельствуют о снижении бактерицидности кожи, могут считаться фактором развития ТК и должны учитываться в комплексной терапии.

В лечении ТК используются общие схемы терапии туберкулеза. Известно, что противотуберкулезные препараты обладают гепатотропными свойствами, отмечен высокий процент побочных эффектов, которые особенно опасны у больных с коморбидной патологией, с высоким кардиоваскулярным риском, атерогенным профилем.

В связи с этим, больным всеми формами туберкулеза, как и больным дерматозами на фоне сопутствующей полиморбидности целесообразно включать в лечение препараты с плейотропным действием – иммуномодуляторы, антиоксиданты, детоксиканты, гепатопротекторы. Такими свойствами обладают препараты глутатиона. Мы назначали больным неомарин, наружно применяли мази поликомпонетного действия, содержащие антибиотики, противогрибковые, противовоспалительные вещества.

В процессе лечения отмечалась положительная динамика клинических симптомов.

Таким образом:



рис 1



рис 3



рис 4



рис 2



рис 5



рис 6

- В структуре кожной патологии у больных туберкулезом ТЛ и ВЛТ специфические проявления ТК составляют 9,2% и представлены преимущественно колликвативным, реже – папулонекротическим, люпоидным и индуративным ТК. Характерно длительное атипичное течение, клиническое сходство с неспецифическими дерматозами, поздняя диагностика ТК;

- Во всех случаях отмечалось эндогенное заражение в результате лимфо-гематогенного распространения МБТ из очагов ТКиС, ТПЛУ, ТВГЛУ и ТЛ, чаще на фоне активного туберкулеза. Клинический диагноз ТК верифицирован положительными иммунологическими (проба Манту 2ТЕ у 88,9%, диаскин-тест у 100%), а также микроскопическими, культуральными, гистологическими и молекулярно-генетическими (GeneXPert MBT/RIF) тестами;

- У больных ТК отмечаются множественные сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, гепатобилиарной системы, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, гиперхолестеринемия. Метаболические нарушения в организме отражаются на функциональном состоянии эпидермального барьера кожи, способствуют развитию дисбактериоза, повышают восприимчивость кожи к МБТ с формированием специфического воспаления;

- Комплексная терапия ТК эффективна при назначении противотуберкулезных препаратов в сочетании с полифункциональными средствами антиоксидантного, детоксицирующего, иммуно-гепатотропного действия (глутатион) и местным применением поликомпонентных препаратов, коррегирующих микробиоценоз кожи (тимогель, мупиробан, неодерм и др);

- Более половины пациентов с ТК в наших исследованиях выявлены при обращении в дерматологические отделения при использовании комплекса лабораторных исследований, что подтверждает необходимость повышения настороженности врачей первичного звена в отношении ТК.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Потейко П.И., Крутько В.С., Шевченко О.С., Ходош Э.М. Туберкулез кожи / Медицина неотложных состояний, 2012, №7-8(46-47), 160-168.

2. Чужов А.Л. Клинико-морфологические особенности и диагностика различных форм туберкулеза кожи. Афторев. дисск.м.н., Москва, 2009

3. Туберкулез кожи: патогенез и дифференциальная диагностика. Часть 1 / Э.Н. Беллендир, А.Л. Чужов, А.М. Чихарь, Б.М. Ариель // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 11. С. 51-58.

4. Адаскевич В.П., Козин В.М. Туберкулез кожи // Кожные и венерические болезни 2-е изд. М.: Медицинская литература, 2009. С. 137-148.

5. Диагностические возможности Диаскинтеста у детей и взрослых при туберкулезе и нетуберкулезных заболеваниях / Л.В. Слогодская, В.И. Литвинов, Я.А. Кочетков и др. // Матер. III ежегод. всерос. конгр. по инфекц. бол. М., 2011. С. 343.

6. Тилляшайхов М.Н., Мамарасулева О.У. Эпидемиологические показатели туберкулеза в Узбекистане в период внедрения стратегии DOTS//Клиническая медицина Казахстана № 2 (28) 2013, с 70

7. Хожиматов Х.О. Туберкулез как глобальная медико-социальная проблема / Актуальные вопросы гуманитарных и естественных наук. М, 2014, №5-2, с211-213.

8. Арипова М.А., Хардикова С.А. Дифференциальная диагностика туберкулеза кожи // Бюллетень сибирской медицины. 2014. том 13. №5. с 203-208.

9. Иновационные технологии в иммунологической диагностике туберкулеза у контактных лиц из очагов туберкулезной инфекции / Л.А. Шовкун, И.М. Франчук, Е.Д. Кампос, А.В. Константинова, О.В. Ильина // Медицинский вестник юга России, 2014, стр 116-119

10. Cutaneous tuberculosis: diagnosis, histopathologe and treatment. Hfrt II // J. Santos, A.R /Figueiredo, C.E. Ferras, V.L. Silveira de Modeiros VLS//An.Bras Dermatol/-2014/-Vol88(4):545-555

11. Cutaneous tuberculosis: Diagnosis and treatment./ J. Barbagallo, P. Tager , R. Ingleton, R.J. Hirsch, J.M. Weinberg //Am J Clin Dermatol. 2002; 3:319 28. doi: 10.2165/00128071 200203050 00004

12. World Ytalth Organization/ @Global tuberculosis report.2016(2016) Online

# ОШИБКА В ДИАГНОСТИКЕ ДЕСКВАМАТИВНОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ ЛЕЙНЕРА-МУССУ

***М.И. Абдуллаев, Ф.А. Тураева, Д.Д. Набиева***
***Ташкентский педиатрический медицинский институт***
***Кафедра кожных и венерических болезней***

В данном клиническом наблюдении приведен пример диагностической ошибки практикующего врача в диагностике редко встречающего дерматоза в грудном возрасте «Десквамативной эритродермии Лейнера-Муссу» как ихтиоз. Заболевание характеризуется полиморфизмом клинической картины и высыпных элементов, что нередко напоминает клинику других дерматозов встречающееся в грудном возрасте. В связи с этим это клинический случай еще раз настораживает практических врачей и освежит теоретические и практические знание касающееся «Десквамативной эритродермии Лейнера-Муссу».

***Ключевые слова:*** себорейный дерматит, Лейнер-Муссу, диарея

## Leyner-Mussu deskvamativ eritrodermiyasi kasalligidagi diagnostik xato

***M.I. Abdullayev, F.A. Turayeva, D.D. Nabiyeva***

Ushbu maqolada klinik kuzatuvimizda bo‘lgan ko‘krak yoshidagi bolada amaliyot shifokori tomonidan Leyner-Mussuning deskvamativ eritrodermiyasini «tug‘ma ixtioz» tashhisi qo‘yib uzoq vaqt natijasiz davolangan holat bayon qilingan. Bu kasallik asosan go‘daklik yoshida uchraydi, og‘ir kechadi va klinik ko‘rinishining rang-barangligi, kasallikning turli bosqichlarida toshmalarning xilma-xilligi bilan farqladi. Buning oqibatida amaliy shifokorlar tomonidan ko‘krak yoshida uchraydigan boshqa dermatozlar bilan chalkashtirish holatlari uchrab turadi va shunday ham og‘ir kechadigan kasallikni prognoziga salbiy ta’sir qiladi. Biz o‘ylaymizki, bu klinik misol yana bir marta amaliyot shifokorlarini «Leyner-Mussuning deskvamativ eritrodermiyasi» kasalligi haqidagi nazariy bilimlarini yangilab tashhisotda uchraydigan amaliy xatoliklarini kamaytiradi.

***Tayanch so‘zlar:*** seboreya, Leyner-Mussu, diareya

## Diagnostic mistake of «Leiner's disease (Erythroderma desquamativum)»

***M.I. Abdullayev, F.A. Turayeva, D.D. Nabiyeva***

In this clinical observation is given an example of a diagnostic mistake of a practitioner in the diagnosis of a rare dermatosis in infancy «Leiner’s disease». The disease is characterized by polymorphism of the clinical picture and rash elements, which often resembles the clinic of other dermatoses occurring in infancy. In this regard, this clinical case will once again alert practitioners and refresh theoretical and practical knowledge concerning «Desquamative erythroderma».

***Key words:*** seborrheic dermatitis, Leiner's disease, diarrhea

Десквамативная эритродермия (Болезнь Лейнера, Лейнера-Муссу) – является тяжело протекающим заболеванием, который обычно начинается в период с 1-й недели до 4-го месяца жизни. Заболевание выделено Лейнером в 1907 году и представляет собой воспалительный дерматоз детей грудного возраста, характеризующийся нарушением общего состояния здоровья, расстройством функции пищеварительных органов и сплошной краснотой, обильным шелушением кожного покрова. Эта относительно редкая болезнь наблюдается у детей, находящихся на грудном, реже – искусственном вскармливании. Она продолжается от 2-3 недель до 1-2 месяцев и иногда заканчивается летально [2,6,8].

Причинами возникновения десквамативной эритродермии являются действие аллергенов материнского молока, сенсибилизирующее влияние патогенной микрофлоры (кокки, грибки), нарушение обмена веществ, гиповитаминозы, особенно значительный дефицит в материнском молоке витамина Н или В7 (биотина), витамина А и каротиноидов, ферментопатии. Существует мнение, что причиной возникновения данного дерматоза является нарушение иммунной системы, а именно дефицит в системе комплементов С4 и С5 [3,5,7]. Также отводят важную роль аутоинтоксикации и расстройству функции желудочно-кишечного тракта. Некоторые считают, что возможной причиной болезни является инфекция, себорея, эндокринные расстройства, экссудативный диатез, авитаминоз [6].

Десквамативная эритродермия характеризуется тремя основными симптомами: генерализованная сыпь в виде сплошной эритродермии, диарея, задержка прибавления массы тела [2,5]. Первым проявлением является красные пятна разных размеров у заднего прохода, в промежности и на ягодицах. Нередко начинается на волосистой части головы и лица, напоминая себорейную экзему. Со временем пятна появляются на конечностях, они увеличиваются в размерах, сливаются, захватывая весь кожный покров. Вовлекаются ладони и подошвы, изменяются волосы и ногти. Кожа ярко-красная, сухая, покрытая значительным количеством пластинчатых чешуек. При этом остаются островки не пораженной кожи, отличающейся бледностью. Иногда в складках – мокнутие, кожа ярко красная, гладкая, блестящая, без чешуек. Образуются трещины, ногти дистрофичные, вплоть до отпадения. На волосистой части головы – скопление чешуек, корок желтого цвета (в виде «шапки»). Волосы выпадают, редеют. На лице – мелкие папулы с белыми чешуйками, в заушных складках – мокнутие, на лице – круглые очаги папул с западанием в центре. При этой болезни отмечается втянутость и сглаженность пупка. В тяжелых случаях поражаются слизистые оболочки, лимфоузлы слегка увеличены, иногда – зуд [1,6]. Общее состояние детей тяжелое не только из-за массивности поражения кожи, но и в связи с общими нарушениями. Наблюдаются тяжелые диспепсические расстройства (частые срыгивания, обильные рвоты, частый жидкий

стул), слабое увеличение массы тела с последующим падением ее вплоть до гипотрофии III степени, развивается анорексия, появляются стойкие отеки, особенно заметные на ногах и на пояснице. Дети беспокойны, плохо спят, у них развиваются значительная гипохромная анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, гипоальбуминемия с диспротеинемией, гипохолестеринемия, укорочение коагуляционной ленты Вельтмана, повышение активности альдолазы, повышение хлоридов в крови [2,5]. Длительно текущее заболевание может привести к смертельному исходу при явлениях кишечной интоксикации и пневмонии [8]. Различают три стадии течения болезни:

- эритематозная;
- десквамативная;
- регрессирующая.

Может осложняться отеками, отитом, пневмонией, плевритом, фурункулом, абсцессом, рожей, сепсисом и т.д.

Патоморфологический характерно:

- резкое расширение сосудов и переполнение их кровью;
- диффузная инфильтрация из лимфоцитов;
- серозное воспаление в эпидермисе;
- умеренный акантоз, гиперкератоз и паракератоз [6].

Дифференциальный диагноз проводится с врожденным ихтиозом, который, в отличие от десквамативной эритродермии, сразу после рождения обнаруживается характерная клиника: диффузная эритема с утолщением всех крупных складок кожи, кератодермиями ладоней и подошв, эктроприон век и деформация ушных раковин и могут быт аномалии развития различных других органов. В отличие от эксфолиативного дерматита Риттера, отсутствуют сильные симптомы интоксикации, пузыри, массивные эрозии и отрицательный симптом Никольского. От распространенного себорейного дерматита отличается главным образом резким нарушением общего состояния ребенка, диспепсическими расстройствами, изменениями морфологии и белкового состава крови [1,2,5]. Также проводится с диффузным кандидозом гладкой кожи, где отсутствуют симптомы интоксикации, в анамнезе выявляется экзо- или эндогенные факторы, приводящие к снижению иммунной системы, при этом кожно-патологический процесс характеризуется наличием множественных эритематозно-сквамозных очагов, преимущественно локализующееся в области крупных складок кожи, вокруг которых имеется отслаивающийся эпидермис и в чешуйках обнаруживается грибы [9].

Лечение десквамативной эритродермии Лейнера-Муссу комплексное, проводится в стационаре, включает полноценное вскармливание, коррекцию метаболических и иммунных нарушений, нормализацию функции желудочно-кишечного тракта [1,4].

Профилактика должна состоять из соблюдения режима кормления, правильного гигиенического ухода за кожей новорожденного, регулирования вскармливания ребенка и питание матери, предотвращения развития затяжного пластического шелушения кожи новорожденных.

Таким образом в диагностике десквамативной эритродермии Лейнера-Муссу надо учитывать соответствующий анамнез, течения заболевания и особенности течения заболевания в различных стадиях. В противном случае это может привести к диагностическим ошибкам со своими последствиями. Иллюстрацией сказанному служит наше клиническое наблюдение.

В клинику ТашПМИ поступил больной Х. 6-месяцев в среднетяжелом состоянии, с жалобами на беспокойство, повышение температуры тела (37,5-38,50С), покраснение и шелушение кожи, жидкий стул, рвота и срыгиванию после кормления. Ребенок от 1-й беременности, рожден в близкородственном браке. Беременность протекала хорошо, без осложнений. Со слов матери через 4-5 дней после рождения появилось покраснения кожи в области ягодицы, паховых складок, в последующем аналогичное покраснение появились в области шеи и подмышек. Обратились к дерматологу по месту жительству, был поставлен диагноз: «вульгарный ихтиоз» и было назначено симптоматическое лечение, в виде гормональных мазей, в результате которого наблюдалось незначительное улучшение. За прошедшее 4-5 месяцев неоднократно получали амбулаторное лечение с вышеуказанным диагнозом без эффекта или временным улучшением. За 6-7 дней до поступления в клинику ТашПМИ общее состояние ребенка ухудшилось; аппетит снизился, ребенок стал беспокойным, участилась частота стула до 4-6 раз в сутки, почти весь кожный покров покраснел, стал отечным, появилось шелушение, и все это сопровождалось на фоне повышения температуры тела до 390С. В связи с этим больному поставили диагноз: Основной: Врожденный ихтиоз. Соп: а) Сепсис, б) ОКИ и был направлен для стационарного обследования и лечения в многопрофильную клинику ТашПМИ.

Ребенок госпитализирован в клинику ТашПМИ 20.09.21 г., для стационарного обследования и лечения в детское дерматологическое отделение.

Общее состояние ребенка при госпитализации было среднетяжелое. Ребенок беспокойный за счет кожного процесса и диспепсии (стул 6-8 раз), температура тела – 38,80С. Ребенок отставал в физическом развитии, вес 4700 грамм.

При осмотре кожно-патологический процесс носил островоспалительный, распространенный характер. Воспален почти весь кожный покров, покраснение и отечность были более выражены на естественных складках кожи и в прилегающих участках; очаги эритемы имеют красно-багровый цвет, местами имеется поверхностные эрозии покрытые серозно-геморрагическими корками (рис. 1). На спине, поясе, грудной клетке на фоне эритеме отмечается обильное средне и крупнопластинчатое шелушение (рис. 2). Кожа волосистой части головы эритематозная, отечая на поверхности которой имеется множественные толстые себорейные чешуйки, местами чешуйки-корки (рис. 3,4). В области грудной клетки на фоне воспалительной отечной кожи имеется островки здоровой кожи (рис 1).

Больной в стационаре обследован согласно по стандарту: Общий анализ крови: Hb – 104 г/л, эритроциты – 3,69 ×1012, цв. показатель – 0,84, лейкоциты –12,8×109, нейтрофилы: палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 35%, эозонофилы – 2%, лимфоциты – 59%, моноциты – 3%, СОЭ – 6 мм/ч. Биохимия крови: АЛТ – 0,38 u/l,

АСТ – 36 u/l, щелочная фосфатаза – 476 ммоль/л, креатинин – 42 ммоль/л, общий белок – 70 г/л, альбумин – 49 г/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л, холестерин – 3,4 ммоль/л, билирубин общий – 12 ммоль/л, кальций – 2,3 ммоль/л. Показатели общего анализа мочи в норме, со стороны общего анализа кала: лейкоциты – 4-5 в п/з, слизь ++, остальные показатели в пределах нормы.

УЗИ: гипоплазия левой почки, пневматоз кишечника. Нейросонография: Постгипоксические изменения головного мозга без дилятации ликворных путей. Консультация педиатра: Анемия 1-й степени, гипотрофия, ферментопатия. Заключение невропатолога: ППНС с синдромом ЦВ. Офтальмолог: ОЛ Бактериальный коньюктивит.

На основании анамнеза, клиники, консультации смежных специалистов и лабораторных данных установлен клинический диагноз: Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу. Сопутствующее: а) анемия; б) гипотрофия; в) ферментопатия; с) бактериальный коньюктивит.

Было назначено лечение: Кальций глюконат 10% - 2,0 + физ.раствор 0,9% - 50,0 мл, Аскорбиновая кислота 5% - 1,5 мл с физ. раствором 50 мл в/в капельно, 10 дней, Преднизолон – 10мг в/м, 7 дней, Цефтриаксон 150,000 Ед. в/м 1 раз в день, в течение 5 дней, Витамин В комплекс 0,3 мл в/м, 10 дней, Ацидопро ½ саше 3 раза в день, 10 дней, Фуцис 25 мг, каждый 5 дней 1 раз, Фенистил раствор по 5-6 капли 2 раза в день, 15 дней, Аспаркам ¼ таб. 3 раза в день, 7 дней, Местно: а) Раствор Фукарцина 2 раза на эрозии и трещины, б) Крем Унна с клотримозоловой и цинковой мазью 2 раза в день. в) Деласен бальзам на волосистую часть головы.

После проведенного лечения общее состояние ребенка улучшилось, температура нормализовалась, клиника диспепсии исчезла, острота кожного процесса намного уменьшилась. После сплошного шелушения в очагах поражения оставалось бледно розовые пятно. Ребенок был выписан на 15 день лечения в удовлетворительном состоянии, было рекомендовано соответствующие лечение для проведения в амбулаторном условии под наблюдением семейного врача и дерматолога по месту жительства.

Данное клиническое наблюдение интересно для практикующих врачей, особенно молодых как редко встречающий дерматоз с полиморфизмом клинической картины и высыпных элементов. Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу в различных стадиях развития вызывает определенные диагностические трудности. В связи с этим, в практике врачей нередко наблюдается диагностические ошибки и неблагоприятный исход связанный с нерациональной терапией. Поэтому, этот клинический случай еще раз насторажит практикующих врачей и освежит теоретические и практические знание касающееся «Десквамативной эритродермии - Лейнера-Муссу».



**рис 1**



**рис 2**



**рис 3**

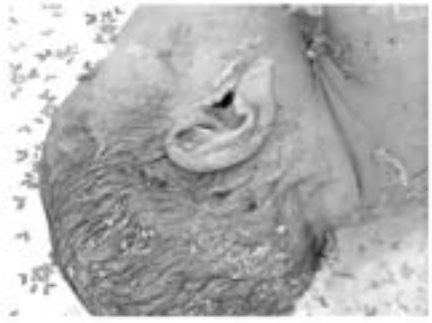


**рис 4**

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Горланов И.А. Детская дерматовенерология. 2017 г., 88-91 стр.
2. Зверькова Ф.А., Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я, Студницин А.А. Руководство по детской дерматовенерологии. Ленинград, 1983 г., 88-92 стр.
3. Новицкий В.В. Гольдберг Е.Д, Уразова О.И. Патофизиология в 2-х томах. Том 2. 2013 г. 566 стр.
4. Пильгуй Э.И., Мурашкин Н.Н. Клинические рекомендации по ведению детей с себорейным дерматитом. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (5): 559-561 стр.
5. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Москва, 1995 г., В 4-х томах. Том 1. 513-515 стр.
6. Федотов В.П. Эритродермии. Журнал «Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология» 2006 г., 145-149 стр.
7. Шульгай А.М., Шостак И.И., Кабакова А.Б., Хара А.И. «Клинический случай десквамативной эритродермии Лейнера-Муссу у ребенка раннего возраста», Журнал «Здоровье ребенка» Том 12, №2.1, 2017 г., 297-298 стр.
8. Эмили Поттер «Паталогическая анатомия плодов, новорожденных и детей раннего возраста». 1971 г., 311-312 стр.
9. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. 2002 г., 690 стр.

# ВЛИЯНИЕ ВИТИЛИГО НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ

***А. Ш. Ваисов, Мунир Ахмад, Ж.М. Умаров***

*Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан, Indraprastha Apollo Hospitals» Дели, Индия.*

В статье приведен анализ индекса качества жизни пациентов с витилиго (The Dermatology Life Quality Index). Исследование включало анонимное скрининговое тестирование 112 пациентов с помощью опросника «Дерматологический индекс качества жизни» и определение степени тревоги\депрессии при витилиго методом Спилбергера-Ханина. 46 (41,1%) больных отмечали частую смену места работы и учебы, стремление избегать коллективного труда, потребность к уединению и самоизоляции. Больные отмечают стойкое ощущение постоянного повышенного внимания окружающих к своему заболеванию, постоянно ожидают проявления интереса через жалость или пренебрежение. Эта неопределенность в ожидании реакции окружающих принуждает большинство больных быть в состоянии постоянного психологического напряжения и по возможности избегать контактов с окружающими. У больных витилиго выявлена высокая степень тревоги и депрессии, а дерматологический индекс жизни (DLQI) составил 25,8±5,2 баллов (n=112), что соответствует сильному влиянию заболевания на качество жизни. При этом максимальное значение DLQI выявлено у учащихся и студентов, женщин, у лиц с локализацией депигментаций на открытых участках кожного покрова. Имеется зависимость уровня тревоги, депрессии и качества жизни больных витилиго от уровня образования и степени информированности пациента о своем заболевании. Чем больше знаний у больного и понимания, что витилиго не заразная болезнь, не передаётся по наследству, есть надежда и желание вылечиться, тем выше качество жизни.

***Ключевые слова:*** витилиго, качество жизни, опросники, уровень тревоги\депрессии, дерматологический индекс жизни (DLQI).

## The influence of vitiligo on the quality of life and psycho-emotional state of patients

***A.Sh. Vaisov, Munir Ahmad, Zh.M. Umarov***

The article analyzes the quality of life index of patients with vitiligo (The Dermatology Life Quality Index). The study included anonymous screening testing of 112 patients using the questionnaire «Dermatological Quality of Life Index». And the determination of the degree of anxiety/depression in vitiligo by the Spelberger-Hanin method. 46 (41.1%) of patients noted frequent changes of place of work and study, the desire to avoid collective work, the need for solitude and self-isolation. Patients note a persistent feeling of constant increased attention of others to their disease, constantly waiting for the manifestation of interest through pity or neglect. This uncertainty in waiting for the reaction of others forces most patients to be in a state of constant psychological stress and, if possible, avoid contact with others. Patients with vitiligo showed a high degree of anxiety and depression, and the dermatological life index (DLQI) was 25,8±5,2 points (n=112), which corresponds to a strong influence of the disease on the quality of life. At the same time, the maximum value of DLQI was found in participants and students, women, and people with localization of depigmentation in open areas of the skin. There is a dependence of the level of anxiety, depression and quality of life of patients with vitiligo on the level of education and the degree of awareness of the patient about their disease. The more knowledge the patient has and the understanding that vitiligo is not a contagious disease, is not inherited, there is hope and a desire to be cured, the higher the quality of life.

***Key words:*** vitiligo, quality of life, questionnaires, level of anxiety / depression, dermatological index of life (DLQI)

В последние годы всё чаще проводится оценка качества жизни у больных различными кожными заболеваниями. В клинической практике иногда непросто оценить тяжесть некоторых дерматозов, например витилиго, где степень тяжести дерматоза не коррелирует со степенью нарушения качества жизни пациентов. Так, при витилиго, когда, казалось бы, при полном здоровье, при отсутствии температуры, боли или зуда, больной тяжело страдает из-за наличия на коже депигментированных пятен.

Страдания больного с белыми пятнами, исторически, объясняется ошибочным отождествлением двух разных заболеваний, для которых характерно наличие депигментированных пятен на коже, каковыми являются не заразное витилиго и инфекционная лепра (проказа) [2,3,5,16]. Заблуждения привели к тому, что белые пятна у больного, особенно на Востоке, всегда оценивались как признак наличия проказа с последующей неотвратимой изоляцией его от общества [6,12,15,17].

Несмотря на успехи санитарно-просветительской работы и выработки понимания, что витилиго не заразен и не представляет опасности ни самому больному, ни его окружающим, белые пятна остаются признаком «плохой» болезни. Отрицательное отношение окружающих к больным витилиго сохранились до настоящего времени [1,11]. Неясность причин витилиго и отсутствие гарантированного его излечения объясняют ситуацию, когда появление депигментированных пятен и сегодня заставляет вспомнить о лепре, что вызывает ужас у человека, и нередко служит причиной полной или относительной изоляции и самоизоляции больных, и становятся катастрофой для других членов семьи [6,18,19].

За эти годы достигнуты большие успехи в изучении и ликвидации лепры: известен возбудитель Mycobacteriumleprae [25,29,31,32], разработаны меры профилактики и эффективного лечения. Эффективность лечения лепры с помощью дапсона привела к отказу от политики обязательной изоляции [20,27,28], а разработка комбинированной высокоэффективной лекарственной терапии (дапсон, рифампицин и клофазимин), позволило добиться полного излечения

больного и объявить в мае 2001 года о глобальной ликвидации лепры как проблемы общественного здравоохранения [24,30]. Однако, Лепра остается проблемой сегодняшнего дня. Возникшая надежда, что широкий доступ к эффективной терапии позволит искоренить лепру и сопровождающие ее стигматизацию и дискриминацию не оправдались. В 2016 году ВОЗ приняла Глобальную стратегию борьбы с лепрой на 2016-2020 годы, которая касается прекращения дискриминации и содействия социальной интеграции [8,9,33]. Позднее, Генеральная Ассамблея приняла резолюцию [14] о необходимости ликвидации дискриминации в отношении лиц, страдающих проказой, и членов их семей.

Однако, и сегодня больные лепрой и «лица с проявлениями, напоминающими «лепру» все еще подвергаются преследованиям со стороны своих сообществ и семей [4,10,14,18,20,21]. Чаще это лица, у которых появились витилигинозные пятна, и их семьи, которые подвергаются угнетению, социальной изоляции и насилию. Такая, демонстративная дискриминация зачастую вызывает тяжелую депрессию, критически низкую самооценку и психические расстройства, часто приводит к самоизоляции и самоустранению.

Цель работы. Выявить степень тревожности среди больных страдающих витилиго, а также влияние социальных факторови особенностей клинических проявлений витилиго на качество жизни больных витилиго.

В исследуемую выборку вошли 112 больных витилиго в возрасте от 9 до 74 лет (средний возраст составил 34,6±2,21 лет) с диагнозом витилиго по МКБ 10. Из них 52 (49,5%) – мужчин, 60 (53,6%) – женщин. Для витилигинозных больных оказалось характерным стремление скрыть наличие витилиго в семье и среди близких родственников. При сборе анамнеза до начала 1-го курса лечения установили наличие витилиго в семье у 3 (2,7%) больных. В процессе наблюдения и лечения больных, установлено наличие витилиго в семье у 14 (12,5%) больных (у одного из родителей, братьев, сестер, близких родственников). В том числе, у 6 (5,4%) больных отмечалось наличие витилиго в нескольких поколениях.

65,2% больных появление первых витилигинозных пятен отмечали в возрасте до 20 лет, причем более половины мужчин отмечают начало заболевания в возрасте от 14 до 20 лет, а женщин – в возрасте от 10 до 16 лет. В качестве предполагаемой причины возникновения витилиго (по данным анамнеза) пациенты отмечали психоэмоциональное перенапряжение и стресс (60,5%), простудные заболевания (17,8%), алкоголь (5,7%), травмы (физические) (5,1%). Ни с чем не связывали возникновение витилиго 5,8% больных.

Большая часть витилигинозных пятен располагалась на открытых участках тела и участках, наиболее подвергающихся длительному сдавливанию, трению, травмированию. Наибольшие страдания больным представляли белые пятна на лице, шее и кистях рук.

Из анамнеза 46 (41,1%) больных отмечали частую смену места работы и учебы, стремление избегать коллективного труда, потребность к уединению и самоизоляции. Больные отмечают стойкое ощущение постоянного повышенного внимания окружающих к своему заболеванию, постоянно ожидают проявления интереса через жалость или пренебрежение. Эта неопределенность в ожидании реакции окружающих принуждает большинство больных быть в состоянии постоянного психологического напряжения и по возможности избегать контактов с окружающими.

Почти все (110 больных) подчеркнули наличие постоянного или периодических стрессовых и конфликтных ситуаций в семье, на работе или учебе, причиной которых называют наличие депигментированных пятен на коже. Из 32 мужчин в возрасте от 19 до 64 лет, 25 (78,1%) человек указали, что были женаты, из них 8 мужчин были разведены в сроки, от 2-х месяцев до 2-х лет супружеской жизни. Трое мужчин были женаты по 2-3 раза. Из 35 женщин в возрасте от 19 до 72 лет, только 19 (54,3%) хоть раз были в официальном браке, из них были разведены 9 женщин в сроки от нескольких недель до 1 года после замужества. Причиной проблем с замужеством и женитьбой, разводов и постоянных конфликтов в семье, пациенты считают наличие белых пятен на коже.

Учитывая, что одной из составляющих понятия «качество жизни» является социальная активность, обследованные больные нами были разделены на три степени социальной активности.

Коморбидная патология была диагностирована у 99 (88,4%) из 112 больных. Среди сопутствующей патологии чаще всего регистрировались заболевания гепатобилиарной системы – у 67 (59,8%) человек. Заболевания щитовидной железы у 46 (41,1%) и заболевания желудочно-кишечного тракта выявлялись у 40 (35,7%) из 112 больных витилиго. Однако, ни одно из перечисленных соматических заболеваний, со слов больных, не причиняло таких проблем, как имеющиеся белые пятна на коже.

Известно, что заболевания влияют как на физическое состояние индивидуума, так и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, часто изменяют его место и роль в социальной жизни. В связи с этим важно получить полное представление о характере воздействия болезни на важнейшие функции человека, что позволяет сделать метод оценки качества жизни.

Оценка качества жизни, сделанная самим больным, является ценным и надежным показателем его общего состояния. Данные о качестве жизни наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную и объективную картину болезни. Мы оценили влияние витилиго на качество жизни пациентов с помощью опросника «Индекс качества жизни дерматологических больных» (Dermatology Life Quality Index, DLQI) [3] и степень тяжести тревоги и депрессии у больных витилиго по шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина [1].

Исследование включало скрининговое тестирование 112 больных. Опросник заполнялся всеми больными самостоятельно при первичном осмотре. Опросник состоит из 10 вопросов, включающих оценку физического функционирования, боль, общее здоровье, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. На каждый вопрос возможен только один вариант ответа. Ответы

на вопросы представлены в виде оценки пациентом своего состояния по шкале, по которой каждый вопрос оценивается от 0 до 3 баллов (табл. 1).

**Таблица 1**

**Шкала оценки качества жизни по опроснику DLQI**

| Оценки влияния на качество жизни | Баллы |
|---|---|
| Очень сильно | 3 |
| Достаточно сильно | 2 |
| Незначительным образом | 1 |
| Совсем нет | 0 |

После проведения шкалирования (перевода необработанных данных в баллы) индекс рассчитывается путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьировать от 0 до 30 баллов. Максимальное значение индекса – 30. Чем ближе показатель к максимальной отметке, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента.

Полученные результаты расценивались согласно шкале интерпретации:

- от 0 до 1 балла – витилиго не влияет на жизнь пациента;
- от 2 до 5 баллов – витилиго незначительно влияет на жизнь пациента;
- от 6 до 10 баллов – витилиго умеренно влияет на жизнь пациента;
- от 11 до 20 баллов – витилиго очень сильно влияет на жизнь пациента;
- от 21 до 30 баллов – витилиго чрезвычайно сильно влияет на жизнь пациента.

Для статистического анализа рассчитывались M и σ±m, Хи-квадрат.

В психологическом исследовании приняли участие те же 112 больных витилиго. Все больныезаполняли анкетышкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина. Эта методика позволяет сделать первые и существенные уточнения о качестве интегральной самооценки личности: является ли нестабильность этой самооценки ситуативной или постоянной, т.е. личностной. Эта методика, является развернутой субъективной характеристикой личности.

Результаты опроса оценивались в градациях:

- Если оценка тревожности составляет 30 или меньше, испытуемый не испытывает особого беспокойства в это время, т.е. тревожность низкая;
- Если показатель тревоги находится в диапазоне от 31 до 45, испытуемый в это время испытывает определенную тревогу, то есть тревожность средняя;
- Если оценка тревожности 46 или выше, испытуемый в это время испытывает определенную тревогу, т.е. тревожность высокая.

Полученные результаты исследования. Исследования показали, что риск развития витилигозачастую связан с перенесенными стрессами, а дальнейшее течение дисхромических расстройств усугубляется депрессией различной степени выраженности. Психодиагностические тесты показали, что у молодых людей, особенно девочек школьного и подросткового возраста отмечается более высокий уровень личностной тревожности и низкий уровень качества жизни. (Табл. 2.)

**Таблица 2**

**Зависимость уровня тревоги/депрессии и значения дерматологического индекса от возраста больных витилиго**

| Группы пациентов, возраст | Средние значения шкалы/индекса, баллы | |
|---|---|---|
| | ШРЛТ Спилбергера-Ханина | DLQI |
| 11-20 (n=38) | 48,9±1,2 | 2 5,5±1,8 |
| 21-30 (n=23) | 44,8±1,0 | 29,5±3,9 |
| 31-50 (n=19) | 34,4±2,2 | 20,3±2,1 |
| Старше 50 (n=8) | 32,3±9,1 | 22,3±4,8 |

Среди взрослых было установлено, что низкий уровень реактивной тревожности наблюдается у 12 (10,7%) больных, а у 24 (21,4%) – умеренно выраженная реактивная тревожность.

У 76 (67,9%) больных витилигоотмечен высокий уровень личностной тревожности, особенно у лиц с локализацией на открытых частях (табл. 3) и небольшой давностью заболевания, и не зависел от площади поражения.

**Таблица 3**

**Зависимость уровня тревоги/депрессии и значения дерматологического индекса от локализации очагов витилиго**

| Группы пациентов, с локализацией очагов на: | Средние значения шкалы/индекса, баллы | |
|---|---|---|
| | ШРЛТ Спилбергера-Ханина | DLQI |
| Открытых участках (n=42) | 48,9±1,2 | 2 8,5±1,8 |
| Закрытых участках (n=70) | 34,8±1,0 | 16,5±3,9 |

Из 112 больных витилиго, у 98 (87,5%) пациентов выявлены депрессивные расстройства различной степени, более выраженные тревожно-депрессивные проявления отмечались у лиц женского пола (табл. 4) и недавно заболевших пациентов (не более 2 лет).

**Таблица 4**

**Зависимость уровня тревоги/депрессии и значения дерматологического индекса от пола больных витилиго**

| Группы пациентов, пол | Средние значения шкалы/индекса, баллы | |
|---|---|---|
| | шкала ШРЛТ | DLQI |
| Муж (n=52) | 32,3±1,3 | 24,0±1,5 |
| Жен (n=60) | 48,2±1,9 | 29,8±2,1 |

Всех 88 больных витилиго старше 10 лет условно разделили на 3 группы (табл. 5).

1-я группа – не работающие лица активного возраста – 20 (22,7%),

2-я группа – лица, занимающиеся физическим трудом – 42 человека (47,7%),

3-я группа – лица, занимающиеся умственным трудом и студенты – 26 человека (29,6%).

**Таблица 5**

**Зависимость уровня тревоги/депрессии от степени социальной активности больных витилиго**

| Степень социальной активности больных | n | (баллы) ШРЛТ Спилбергера-Ханина |
|---|---|---|
| 1 степень: не работающие | 20 | 27,1±2,3 |
| 2 степень: занимающиеся физическим трудом | 42 | 38,9±2,2 |
| 3 степень: занимающиеся умственным трудом, студенты | 26 | 46,7±5,4 |

Давность заболевания витилиго составляла от нескольких месяцев до 26 лет. Давность заболевания до 5 лет отметили 54 (48,2%) больных, от 6 до 10 лет – 29 (25,9%), от 11 до 15 лет – 18 (16,1%), от 16 до 20 лет – 7 (6,2%), и от 21 до 26 лет – 4 (3,6%) пациента.

Среднее значение DLQI у всех обследованных больных с витилиго составило 25,8±4,2 балла (n=112), т. е. заболевание очень сильно влияло на жизнь пациентов и снижало качество жизни (табл. 6). При этом 108 (96,4%) больных крайне отрицательно оценили свое отношение к заболеванию витилиго и 92 (82,1%) из них отметили высокую степень тревоги и депрссии.

Среднее значение DLQI у пациентов, с локализацией депигментированных пятен на лице и видимых участках конечностей (табл. 3) составило 28,5±1,8 балла (n=42), а при локализации витилиго на закрытых участках тела 16,5±3,9 балла (n=70), (p<0,05). Особое внимание заслуживали больные, у которых депигментированные пятна располагались на открытых участках тела: лицо, шея, тыл кистей, предплечья и т. д.

**Таблица 6**

**Оценка качества жизни и степени тяжести тревоги и депрессии у больных витилиго пошкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина**

| Показатели | | | | | Женщины, n=60 | Мужчины, n=52 | Всегоn =112 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Отношение больного к витилиго | Положительно | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Затрудняется ответить | 1 | 1,7 | 3 | 5,8 | 4 | 3,6 |
| | Отрицательно | 59 | 98,3 | 49 | 94,2 | 108 | 96,4 |
| Степень тревожности | Низкая | 1 | 1,7 | 2 | 3,8 | 3 | 2,7 |
| | Средняя | 6 | 10 | 11 | 21,2 | 17 | 15,2 |
| | Высокая | 53 | 88,3 | 39 | 75 | 92 | 82,1 |

Они хуже оценивали качество жизни, причем, по всем параметрам (табл. 4). Им намного тяжелее было в общении с другими людьми (более 80% пытались избегать беседы, рукопожатия или скрыть руку), многие из них (68%) избегали и не посещали общественные места, например, учебные и спортивные заведения, театры, часто меняли работу, избегая коллективного труда.

**Таблица 7**

**Оценка степени тяжести тревоги и депрессии по ШРЛТ (шкале реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина) у больных витилиго и здоровых людей**

| Средние значения шкалы/индекса, баллы | Больные итилиго(n=88) | Здоровые лица (n=20) |
|---|---|---|
| ШРЛТ | 38,03±1,5 | 18,6±1,2 |
| Дерматологический индекс качества жизни | 2 8,1±1,4 | 1,6±0,6 |

Таким образом, самый высокий показатель индекса DLQI был зафиксирован у больных с локализацией витилиго на лице и кистях рук. Значение индекса DLQI у женщин достоверно превышал уровень данного показателя у больных мужчин. Причем у больных витилиго среднее значение индекса DLQI составило 25,8±5,2 балла (n=112), что соответствует очень сильно негативному влиянию витилиго на жизнь пациента.

Заключение

Все больные с витилиго имели высокое среднее значение DLQI, что свидетельствует об очень сильном влиянии депигментированных пятен на качество жизни пациентов. Среди больных витилиго наиболее высокие показатели были у пациентов с более низким социальным положением и образовательным уровнем. У пациентов с витилиго среднее значение DLQI было значимо выше при локализации депигментаций на лице и открытых участках конечностей. Максимальное значение DLQI определяли у женщин в возрасте от 12 до 24лет, которые нигде не учатся и не работают из-за локализации витилиго на лице и открытых участках тела.

Больные с появлением признаков витилиго депигментированных пятен испытывали серьезные ограничения в жизни: в быту, на учебе, на работе, при общении с другими людьми, на отдыхе. Проблемы кожи отражались на психоэмоциональном состоянии (особенно у женщин): пациенты стремились скрыть наличие пятен, нервничали, тревожились. Причиной жизненных неурядиц и потерь, конфликтных ситуаций и непризнания (низкая успеваемость, отказ в общении и дружбе, потеря работы, семейные проблемы и т.д.) чаще считались депигментированные пятна. У больных витилиго были обнаружены статистически значимые корреляции между показателями качества жизни и низкой или высокой социальной активностью, а у больных витилиго с поражением открытых участков тела – со всеми уровнями социальной активности.

Витилиго оказывает очень сильное влияние на качество жизни пациентов в связи с нарушением эстетичности внешнего вида, а для многих больных, особенно с низким образовательным уровнем, витилиго кажется

опасным и заразным заболеванием, что приводит к социальной дезадаптации данной группы пациентов. Значительное ухудшение качества жизни больных витилиго обусловлено, в том числе, отсутствием или необходимостью длительного не эффективного лечения. Однако, исходя из результатов анкетирования, у части пациентов, витилиго умеренно влияет на качество жизни, особенно среди лиц с высоким образовательным уровнем. Также это может быть связано, с качественно проведенной разъяснительной работы с больным на ранней стадии заболевания.

В исследуемой выборке не выявлено достоверной взаимосвязи между продолжительностью кожного заболевания и качеством жизни в целом. Скорее имеется зависимость качества жизни больных витилиго от уровня образования пациента, от степени информированности о своем заболевании. Чем больше знаний у больного и понимания, что витилиго не заразная болезнь, не передаётся по наследству и есть вера в возможность терапии и желание вылечиться, тем выше качество жизни.

Выводы.

У больных витилиго выявлена высокая степень тревоги и депрессии, а дерматологический индекс жизни (DLQI) составил 25,8±5,2 баллов (n=112), что соответствует сильному влиянию заболевания на качество жизни. При этом максимальное значение DLQI выявлено у учащихся и студентов, женщин, у лиц с локализацией депигментаций на открытых участках кожного покрова. Имеется зависимость уровня тревоги, депрессии и качества жизни больных витилиго от уровня образования и степени информированности пациента о своем заболевании. Чем больше знаний у больного и понимания, что витилиго не заразная болезнь, не передаётся по наследству, есть надежда и желание вылечиться, тем выше качество жизни.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии, М.: издательство Панфилова; БИНОМ. 2014.

2. Абдиров Ч.А., Вдовина Н.А., Ибрагимов М.И. Лепра в Каракалпакистане, возможность ее ликвидации как проблемы здравоохранения в ближайшие годы// 3-й съезд дерматовенерологов Узбекистана: Сб.науч.статей. Ташкент, 1997. С.85-86.

3. Бактаева Н.В., Бактаев Э.А., Гитинова М.М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами // Русский медицинский журнал. Дерматология. 2018. №8 С. 68-71.

4. Ваисов А.Ш. Дисхромии кожи. Ташкент. Навруз. 2020 г. 340 стр.

5. Ваисов А.Ш. Витилиго. Как с этим жить. // ANATOMICA. Журнал о культуре здоровья. Красоте и качестве жизни\\. Ташкент. 2020 г. Стр.68-72.

6. ВОЗ. «Оперативное руководство», предназначенное для содействия в адаптации и осуществлении глобальной стратегии борьбы с лепрой на 2016-2020 годы. Август 2016 г.

7. ВОЗ. Глобальная программа по борьбе с лепрой «Руководство по мониторингу и оценке осуществления глобальной стратегии по борьбе с лепрой». Март 2017 г.

8. Давыдова А.В., Бакулев А.Л. Сравнение и интерпретация шкал дерматологического индекса качества жизни и СКИНДЕКС-29 у пациентов с различными подтипами розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т.11, №3. С. 401-404.

9. Дуйко В.В. О противолепрозных мероприятиях в России // Российская академия медицинских наук. Бюллетень национального научно-исследов. Институт. общест. здоровья. 2013. № 1.154 -157.

10. Ещанов Т.Б. Абдиров Ч.А. Ющенко А.А. Урляпова Н.Г., Организация и научные основы ликвидации лепры в каракалпакской эндемической зоне. Нукус, изд.«Каракалпакстан» .2003. 168 стр.

11. Монахов С.А. Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоэмоциональных расстройств. Автореф. дисс. канд. мед.наук, М. 2005.

12. О дифференциальной диагностике витилиго и других гипомеланозов кожи. Харитонова Н.И., Волнухин В.А. // Вестн. дерматол. и венерол. 2002. № 3. С. 36-40.

13. Раева Т.В. Психические расстройства в дерматологической клинике (клинико-патогенетические, социально-психологические и реабилитационные аспекты) Автореф. дисс. д-ра мед. наук. Томск. 2006. 50 с.

14. Ткачева О.Ю., Силина Л.В., Бобынцев И.И., Яцун С.М., Письменная Е.В., Щварц Н.Е. К вопросу клинической оценки тяжести дерматологического статуса с учетом нарушения функций разного биологического статуса у пациентов, страдающих розацеа, осложненных демодекозом // Успехи современного естествознания. 2014. №7. С. 27-30.

15. Усовецкий И.А. Оценка психоэмоционального состояния больных витилиго. Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской дерматологии, венерологии и косметологии». Москва, 2012 С.157-158.

16. Шакуров И.Г., Глубокова И.Б., Табашникова А.И. Психоэмоциональный статус и личностно-характерилогические особенности пациентов с рубцовыми изменениями кожи // Вестник дерматол и венерол, 2009, №2, с 26-28.

17. Эшбаев Э.Х. Сведения о заболеваемости лепрой в Узбекистане (1930-2000 гг). Межд. конф. 80-лет противолепрозной службе Р. Казахстан: Кызилорда, 2009. С.72-73.

18. Ющенко А.А., Дуйко В.В. К истории отечественной лепрологии//Науч. прак. конф.«Актуал. Вопросы терапии ИППП, и хронич. дерматозов»: Екатеринбург, 2008. С.237.

19. Arole S., Premkumar R., Arole R. et al. Social stigma: a comparative qualitative study of integrated and vertical care approaches to leprosy. Lepr. Rev. 2002. No. 73. P. 186-196.

20. Belkheir N.H., Duweb G.H., El-Berghath A. Vitiligo:epidemiology and manifestations//JEADV, 2008, 37:281-288

21. Claudio Guedessalgado, and others, «are leprosy case numbers reliable?», lancet, vol. 18, no. 2 (february 2018), pp. 135-137.

22. Dako-gyeke, «Courtesy stigma: a concealed consternation among caregivers of people affected by leprosy», social science and medicine (january 2018), pp. 190–196.

23. Elpem D.J. Toward a better understanding of «psychocutaneous disorders» // Inter J of Dermatl; 48(12); 1395-1396

24. Grimes P.E. New insights and new therapies in vitiligo.// JAMA, 2005;293:730-5.

25. Kumar, Bhushan; Uprety, Shraddha; Dogra, Sunil (2016-02-11). «Clinical Diagnosis of Leprosy». International Textbook of Leprosy. Retrieved 2019-02-12.

25. «Leprosy as a multilayered biosocial phenomenon: the comparison of institutional responses and illness narratives of an endemic disease in brazil and an imported disease in portugal», clinics in dermatology, vol. 34, no. 1 (2016), pp. 16–23.

26. «Leprosy elimination: World Health Organization». Archived from the original on 2014-03-14. Retrieved 2019-07-03.

27. Michel F. Lechat, «The saga of dapsone», in multidrug therapy against leprosy: development and implementation over the past 25 years, h. Sansarricq, ed. (Geneva, WHO, 2004), pp. 1-7.

28. Moschella, Samuel L.; Garcia-Albea, Victoria (September 2016). «International Textbook of Leprosy» (PDF). Differential Diagnosis of Leprosy. p. 3, Section 2.3. Retrieved July 4, 2019.

29. Rafferty J. Curing the stigma of leprosy. Lepr. Rev. 2005. No. 76. P. 119-126.

30. WHO regional office for south-eastasia. Global leprosy strategy 2016-2020. Accelerating towards a leprosy-free world – operational manual (new delhi, 2016), pp. 5-6.

31. WHO Global leprosy update, 2015 time for action, accountability and inclusion. Weekly epidemiol. Rec. 2016.no. 35. P. 405-420.

32. WHO, weekly epidemiological record, no. 35 (92) (2017), pp. 501–520. 13 ibid. A/hrc/38/42 6 ge.18-07219

# ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

***Б.У. Назарова***

***Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии***

В данной статье собраны сведения о генных полиморфизмах, ассоциированных с риском развития псориатической болезни. Также приведены варианты генов, потенциально значимых для включения их в генетические тесты, с учетом локализации полиморфизмов. Таким образом генетическое тестирование позволяет прогнозировать клиническое течение болезни, возможную эффективность терапии, рассчитать риск развития заболевания у родственников пациента.

***Ключевые слова:*** псориаз, генный полиморфизм, HLA, NOS

## Psoriazli bemorlarda genetik tekshiruvning amaliy ahamiyati

***B.U. Nazarova***

Ushbu maqolada psoriaz kasalligining rivojlanish xavfi bilan bog‘liq bo‘lgan gen polimorfizmlari, shuningdek, polimorfizmlarning lokalizatsiyasini hisobga olgan holda genetik testlarga kiritish uchun potentsial ahamiyatga ega bo‘lgan gen variantlari haqida ma’lumot mavjud. Shunday qilib, genetik tekshiruv kasallikning klinik kechishini, terapiyaning mumkin bo‘lgan samaradorligini bashorat qilish va bemorning qarindoshlarida kasallikning rivojlanish xavfini hisoblash imkonini beradi.

***Tayanch so‘zlar:*** psoriaz, gen polimorfizmi, HLA, NOS

## The practical significance of genetic testing in patients with psoriasis

***B.U. Nazarova***

This article contains information on gene polymorphisms associated with the risk of developing psoriatic disease, as well as gene variants that are potentially important for inclusion in genetic tests, taking into account the localization of polymorphisms. Thus, genetic testing allows predicting the clinical course of the disease, the possible effectiveness of therapy, and calculating the risk of developing the disease in the patient's relatives.

***Key words:*** psoriasis, gene polymorphism, HLA, NOS

Несмотря на многочисленные научные исследования, проведенные многими учеными в сфере изучения псориаза в целом, причины развития остаются неясными. В последнее десятилетие наряду с развитием молекулярной медицины, изучение псориаза на молекулярном уровне все больше привлекает как зарубежных, так и отечественных ученых. На сегодняшний день любой желающий может обратиться в медико-генетическую консультацию, исследовать свой геном и получить точную информацию о последовательности ДНК и наличии мутаций в его генах. Генетическое тестирование может дать практическую информацию, если оно проводится по медицинским показаниям, исследуется конкретная группа генов и анализ выполняется высококвалифицированными генетиками [1,2]. Наиболее распространенной разновидностью вариации генома, определяющей индивидуальные различия людей, являются замены единичных нуклеотидов в последовательности ДНК-генные полиморфизмы. Генные полиморфизмы представлены в популяции исключительно широко и в отличие от мутаций, приводящих к патологическим изменениям и снижающих жизнеспособность организма, имеют менее заметные фенотипические проявления. Нежелательный эффект генных полиморфизмов может реализоваться лишь при достижении определенного количественного и качественного сочетания аллелей и действии провоцирующих внешних факторов [3]. Многими учеными было изучено несколько сотен генетических маркеров, ассоциированных с предрасположенностью к псориазу или с его фенотипическими проявлениями. Данные о тех генных полиморфизмах, которые в исследованиях демонстрируют высокую воспроизводимость в разных популяциях, а их роль в развитии псориаза может быть объяснена с позиции современных представлений о его патогенезе. В отношении псориаза наиболее интенсивный поиск исследователей был сосредоточен на изучении полиморфизма генов комплекса HLA. В непосредственной близости от HLA располагается ряд генов (TNF-α, TRAF3IP2 и др.), которые потенциально могут определять предрасположенность к развитию заболевания [4,5]. Фактор некроза опухолей-α (TNF-α) является исключительно важной молекулой воспалительного ответа, участвующей в запуске сигнальных путей, приводящих к экспрессии провоспалительных и иммуномодулирующих генов. Уровень ФНО-α по-

вышен в псориатических бляшках, сыворотке крови и синовиальной оболочке при псориатическом артрите. Уровень ФНО-α коррелирует с активностью псориаза [6,7]. Интенсивному исследованию в настоящее время подвергаются и другие гены, вовлеченные в механизмы дифференцировки Th1- и Th17-лимфоцитов: IL-12A, IL-12B, IL-12RB1, IL-12RB2, IL-17A, IL-17B, IL-17F, IL-17RB, IL-17RC, IL-23A, IL-23R и др. Ассоциации между генными полиморфизмами и предрасположенностью к псориазу были получены для гена IL-12B, кодирующего общую субъединицу интерлейкина-12 и интерлейкина-23 – белок p40, и гена IL-23R, кодирующего рецептор для интерлейкина-23 [8-11]. Интерлейкин-13 (ИЛ-13) подавляет активность макрофагов, что ведет к снижению продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов. Этот цитокин является антагонистом ФНО-α, и его дефицит может определять вероятность развития псориаза. В масштабных исследованиях были обнаружены ассоциации полиморфизма кодирующей области Arg144Gln гена ИЛ-13 (rs20541) с риском развития псориаза и псориатического артрита [12,13]. Также семейство NO-синтаз включает 3 белка: нейрональная, индуцибельная и эндотелиальная NO-синтазы, соответственно кодируемые генами NOS1, NOS2 и NOS3. При псориазе выявлено увеличение содержания NO в патологически измененных тканях. Это влияет на постоянное поддержание воспалительного процесса в пораженной коже. NO является также мощным регулятором роста и дифференцировки кератиноцитов, которые вовлечены в патогенез псориаза. Также нельзя исключать того, что при псориазе происходят нарушения сигнальных путей в пораженных тканях, что сопровождается гиперактивацией регуляции экспрессии NO-синтаз, не зависящей от наличия исследованных полиморфных вариантов генов [14,15]. Таким образом, выявление генетических детерминант не позволяет определить время появления болезни, но помогает определить риск развития псориаза, а в некоторых случаях – выполнить мероприятия, направленные на предупреждение болезни. При уже имеющемся заболевании результаты генетического тестирования позволяют прогнозировать клиническое течение болезни и вероятность развития осложнений, учитывать особенности метаболизма лекарств и определять индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам. На основании полученных сведений может быть осуществлен персонифицированный подбор диагностических алгоритмов и необходимой терапии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Хуснутдинова Э.К., Боринская С.А. Геномная медицина – медицина XXI века. Природа 2002; 12: 3-8.

2. Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетический паспорт – основа активного долголетия и максимальной продолжительности жизни. Успехи геронтологии 2009; 1: 84-91.

3. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная генетика в клинической онкологии. Сибирский онкологический журнал 2004; 2-3: 40-47.

4. Каганова Н.Л., Фриго Н.В., Кубанов А.А. и др. Генетические аспекты псориаза. Вестн. дерматол. 2009; 4: 20-26.

5. Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdottir H. et al. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. Clin Exp Immunol 2004; 135 (1): 1-8.

6. Krueger G., Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis. Arch Dermatol 2004; 140 (2): 218-225.

7. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. J Clin Invest 2004; 113: 1664-1675.

8. Cargill M., Schrodi S.J., Chang M. et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. Am J Huma Genet 2007; 80 (2): 273-290.

9. Filer C., Ho P., Smith R.L. et al. Investigation of association of the IL12B and IL23R genes with psoriatic arthritis. Arthritis and Rheum 2008; 58 (12): 3705-3709.

10. Nair R.P., Ruether A., Stuart P.E. et al. Polymorphisms of the IL12B and IL23R genes are associated with psoriasis. J Invest Dermatol 2008; 128 (7): 1653-1661.

11. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Review article: mechanisms of disease. Psoriasis. N Engl J Med 2009; 361: 496-509.

12. Elder J.T. Genome-wide association scan yields new insights into the immunopathogenesis of psoriasis. Genes Immun 2009; 10 (3): 201-209.

13. Nair R.P., Duffin K.C., Helms C. et al. Genomewide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways. Nat Genet 2009; 41 (2): 199-204.

14. Li Y., Zhang G., Xiao R., Chen H., Wen H. Expression of NOS2 and HIF-1alpha with angiogenesis in affected skin biopsies from patients with psoriasis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2010; 35 (9): 952–7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.09.009.

15. Sherratt J.A., Weller R., Savill N.J. Modelling blood flow regulation by nitric oxide in psoriatic plaques. Bull Math Biol. 2002; 64 (4): 623-41. DOI: 10.1006/ bulm.2001.0271.

# ЦИТОКИНЫ И ОКСИД АЗОТА КАК РЕГУЛЯТОРЫ ПРОЦЕССА ПРОЛИФЕРАЦИИ КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ

***Б.У. Назарова***

***Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии***

В данной статье представлен обзор научных публикаций, посвященных изучению псориаза и генетических полиморфизмов, влияющих на его развитие, нарушение дифференцировки кератиноцитов, обусловленные аутоиммунной реакцией организма. Изучение генетических полиморфизмов является в настоящее время оправданным и имеет большой потенциал для пациентов в будущем, поскольку полученные данные позволят разработать методики раннего выявления, а также специфическую терапию, направленную на снижение и купирование воспалительного процесса.

***Ключевые слова:*** псориаз, полиморфизм генов, NOS, цитокины

## Sitokinlar va azot oksidi terining psoriatik zararlanishida keratinotsitlar proliferatsiyasining regulyatorlari sifatida

***B.U. Nazarova***

Ushbu maqolada psoriaz va uning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi genetik polimorfizmlar, tananing autoimmun reaktsiyasi natijasida kelib chiqqan keratinotsitlar differensiatsiyasining buzilishini o'rganishga bag'ishlangan ilmiy nashrlar haqida umumiy ma'lumot berilgan. Genetik polimorfizmlarni o'rganish hozirda o'rinli sanaladi va kelajakda bemorlar uchun katta imkoniyatlarga ega, chunki olingan ma'lumotlar xastaliklarni erta aniqlash usullarini, shuningdek yallig'lanish jarayonini kamaytirish va to'xtatishga qaratilgan o'ziga xos terapiyani ishlab chiqishga imkon beradi.

***Tayanch so'zlar:*** psoriaz, gen polimorfizmi, NOS, sitokinlar

## Cytokines and nitric oxide as regulators of keratinocyte proliferation in psoriatic skin lesions

***B.U. Nazarova***

This article presents an overview of scientific publications dedicated to the study of psoriasis and genetic polymorphisms affecting its development, impaired differentiation of keratinocytes caused by an autoimmune reaction of the body. The study of genetic polymorphisms has great potential for patients in the future as the data obtained will allow us to develop early detection techniques, as well as specific therapy aimed at reducing the inflammatory process.

***Key words:*** psoriasis, gene polymorphism, NOS, cytokines

Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых, на сегодняшний день псориаз, к сожалению, остается медико-социальной проблемой здравоохранения. Многие аспекты развития псориаза до сих пор остаются невыясненными. Согласно данным ряда авторов, псориазом страдают до 2-3% населения земного шара [2,4,5]. Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием кожи, и, хотя природа этого заболевания не выяснена окончательно, имеются убедительные доказательства того, что важную роль в развитии заболевания играет генетическая предрасположенность в сочетании с неблагоприятными факторами внешней среды [6]. На возникновение и течение заболевания влияют также инфекции, стрессы и психические травмы [7]. Основная причина заболевания остается неизвестной [8]. Для псориаза характерны нарушения дифференцировки и пролиферации кератиноцитов, обусловленные аутоиммунной реакцией Т-лимфоцитов и макрофагов против клеток кожи. ДНК распадающихся кератиноцитов является антигеном, который вызывает воспаление, ангиогенез и пролиферацию иммунокомпетентных клеток.Дермальные дендритные клетки презентируют антиген Т-хелперам (Th0)-лимфоцитам и стимулируют пролиферацию Т-киллеров и Т-хелперов 1-го типа, секретирующих различные химические сигналы-цитокины: фактор некроза опухоли (TNF)-α, интерлейкин (IL)-1β, IL6, интерферон (IFN)-γ и IL17, которые вызывают воспаление, а также IL22, вызывающий усиленную пролиферацию кератиноцитов и нарушение их нормального созревания и дифференцировки. Реагируя на эти цитокины, кератиноциты продуцируют IL1, IL6 и TNFα, которые обусловливают хемотаксис новых иммунных клеток вместе воспаления, их повышенную пролиферацию, дальнейшее развитие и усиление воспалительной реакции. Гибнущие в результате апоптоза незрелые кератиноциты высвобождают еще больше ДНК, дополнительно стимулируя дендритные клетки. Считается, что причина развития таких иммунопатологических реакций заключается в дефекте регуляторных Т-клеток-супрессоров и нарушении секреции или работы регуляторного, противовоспалительного цитокина IL10 [9]. Оксид азота (NO) является одним из сильнейших вазодилататоров. Его активный синтез происходит на ранних стадиях раневого ответа, а также при воспалении. Функция NO заключается в локальной вазодилатации при повреждении и воспалении, что способствует привлечению в том числе участвующих в иммунном ответе клеток и инициации воспаления. NO не имеет рецепторов, напрямую взаимодействуя с растворимой гуанилатциклазой гладкомышечной клетки сосуда, приводя к активации сигнального пути вазодилатации. Семейство NO-синтаз включает 3 белка: нейрональная, индуцибельная и эндотелиальная NO-синтазы, соответственно кодируемые генами NOS1, NOS2 и NOS3. При псориазе выявлено увеличение содержания NO в патологически измененных тканях [10,11]. Это влияет на постоянное

поддержание воспалительного процесса в пораженной коже. NO является также мощным регулятором роста и дифференцировки кератиноцитов, которые вовлечены в патогенез псориаза.Также нельзя исключать того,что при псориазе происходят нарушения сигнальных путей в пораженных тканях, что сопровождается гиперактивацией регуляции экспрессии NO-синтаз, не зависящей от наличия исследованных полиморфных вариантов генов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Бердникова Э.Р. К вопросу об иммунопатогенезе псориаза / Бердникова Э.Р., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Иммунология. Аллергология. Инфектология. 2004; 5: 27-30.

2. Holm S.J., Sanchez F., Carlen L. M. Genetics of psoriasis. Acta Derm Venereol 2005; 85: 2-8.

3. Кунгуров Н.В. Особенности наследования псориатической болезни на основе анализа родословных / Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н. и др. Совр. пробл. дерматовенерол. им-мунол. и врачебной косметол. 2009; 3: 44-48.

4. Мордовцев В.Н. Псориаз / Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Кишинев: Штиинца; 1991; 186.

5. Bowcock A.M., Cookson W.O.C.M. The genetics of psoriasis, psoriatic and atopic dermatitis. Hum Mol Genet 2004; 13: 43-55.

6. Самцов А.В., Барбинов В.В., 2008; Кубанова А.А. и соавт, 2010; Кубанов А.А. и соавт., 2013; Кубанов А.А. и соавт., 2014; Gudjonsson J.E., Elder J.T., 2012

7. Di Meglio P., Villanova F., Nestle F. O. Psoriasis. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2014; 4 (8): 1–30. DOI: 10.1101/cshperspect.a015354.

8. Berth-Jones J., 2009; Gudjonsson J.E., Elder J.T., 2012

9. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез. Вестник Российской [Bolevich S.B., Urazalina A.A. Psoriasis: modern view at aetiopathogenesis. Vestnik rossijskoj voennomedicinskoj akademii. 2013; 2 (42): 202–6 (In Russian)]

10. Li Y., Zhang G., Xiao R., Chen H., Wen H. Expression of NOS2 and HIF-1alpha with angiogenesis in affected skin biopsies from patients with psoriasis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2010; 35 (9): 952–7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.09.009.

11. Sherratt J.A., Weller R., Savill N.J. Modelling blood flow regulation by nitric oxide in psoriatic plaques. Bull Math Biol. 2002; 64 (4): 623–41. DOI: 10.1006/bulm.2001.0271.