НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1-2. 2022 (97-98)
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 05.05.2021

Формат 60Х84 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

№1-2 (97-98)
2022 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., 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., Сыдиков А.А., Магзумова Н.М.

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)

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ 4

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
А.Х. Каримов, Б.Т. Ахмедова 5

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ
И.И. Халитов, Ф.Ф. Хашимов, Ф.Б. Миродилова 11

Оригинальные статьи

К ВОПРОСУ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА И МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ АРТРОПАТИЧЕСКОМ ПСОРИАЗЕ
С.Ф. Аляви 18

РОЛЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ И ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ
М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова 21

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ВУЛЬВЫ И СВЯЗЬ С ВПЧ
Д.Ш. Полатова, В.С. Наврузова 25

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗГЛЯДЫ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН
Д.А. Шамиров 27

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ НЕМАТОДОЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
Л.У. Анварова, Л.Б. Махмудова 31

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
М.Н. Тилляшайхов, У.М. Эшмурадов 35

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ
М.Н. Тилляшайхов, У.М. Эшмурадов 37

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ
Д.Ш. Полатова, В.С. Наврузова 41

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ НА ПОРАЖЁННЫХ И НЕ ПОРАЖЁННЫХ УЧАСТКАХ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ
Г.Х. Ахатова, И.М. Мухамедов 44

Обмен опытом

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ШАХСИЙ ҲИМОЯ ВОСИТАЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ
Ў.А. Ёдгоров 46

ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ
У.Б. Нурматов, Б.С. Азизов, О.Д. Ибрагимов, С.С. Агзамходжаева, А.Х. Турдыев, Ш.Т. Аюпова 50

Review

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF ECTOPIC PREGNANCY
A.Kh. Karimov, B.T. Akhmedova 5

OVERVIEW OF MODERN METHODS OF THERAPY FOR ALOPECIA AREATA
I.I. Khalitov, F.F. Khashimov, F.B. Mirodilova 11

Original articles

REGARDING THE ROLE OF NITRIC OXIDE AND MARKERS OF APOPTOSIS IN ARTHROPATHIC PSORIASIS
S.F. Alyavi 18

ROLE OF HELICOBACTERIC INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL DISPEPSY AND ACNE VULGAR
M.M. Abdurakhmanov, N.Sh. Akramova 21

EPIDEMIOLOGY OF VULVA CANCER AND RELATION TO HPV
D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova 25

MODERN ETIOPATHOGENETIC VIEWS OF GENITAL PROLAPSE IN WOMEN
D.A. Shomirov 27

FEATURES OF DISTRIBUTION, DIAGNOSTICS, CLINICS, TREATMENT OF INTESTINAL NEMATODOSIS AT THE MODERN STAGE
L.U. Anvarova, L.B. Makhmudova 31

EPIDEMIOLOGY OF METASTATIC BREAST CANCER
M.N. Tillyashaykhov, U.M. Eshmuradov 35

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS WITH LIVER METASTASIS
M.N. Tillyashaykhov, U.M. Eshmuradov 37

THE ROLE OF IMAGING METHODS IN THE DIAGNOSIS OF LYMPH NODE METASTASIS IN VULVA CANCER
D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova 41

THE STATE OF THE SKIN MICROFLORA ON THE AFFECTED AND UNAFFECTED AREAS OF THE HUMAN BODY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE
G.Kh. Akhatova, I.M. Mukhamedov 44

Experience exchange

ROLE OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT IN THE COVID-19 PANDEMIC
U.A. Yadgarov 46

FUNGAL LESIONS OF THE SKIN AND MUCOUS MEMBRANES IN HIV-INFECTED PATIENTS
U.B. Nurmatov, B.S. Azizov, O.D. Ibragimov, S.S. Agzamkhodjaeva, A.Kh. Turdyev, Sh.T. Ayupova 50

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ
Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов 54

AN INNOVATIVE WAY TO TREAT A TROPHIC ULCER
Sh.Z. Mavlyanova, S.Z. Obidov 54

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕНТИКОНАЗОЛ ПРИ ГРИБКОВОМ КОЛЬПИТЕ И БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ
Г.З. Ешимбетова, Н.Х. Шаикрамова 57

EVALUATION OF CLINICAL EFFICIENCY AND PROSPECTS FOR THE USE OF THE DRUG FENTICONAZOL IN FUNGAL COLPITIS AND BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANT WOMEN
G.Z. Yeshimbetova, N.Kh. Shaikramova 57

ПРИЧИНЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СИФИЛИСОМ У БЕРЕМЕННЫХ
Д.Ф. Порсохонова, А.Ш. Иноятов, Д.Х. Джуманов 58

CAUSES AFFECTING THE INCIDENCE OF SYPHILIS IN PREGNANT WOMEN
D.F. Porsokhonova, A.Sh. Inoyatov, D.X. Jumanov 58

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНЫХ ГЕМИНОЛЕПИДОЗОВ У ДЕТЕЙ
Л.Б. Махмудова 61

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF INTESTINAL HEMINOLEPIDOSIS IN CHILDREN
L.B. Makhmudova 61

ЭРБИЕВЫЙ ЛАЗЕР В ТЕРАПИИ АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИИ
Ф.В. Азимова, Р.Р. Закиров 64

ERBIUM LASER IN THE TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA
F.V. Azimova, R.R. Zakirov 64

Случай из практики

Case from practice

БОЛЕЗНЬ ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ВЕГЕТИРУЮЩИЙ ДИСКЕРАТОЗ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
Х.Р. Бабажанов, Ш.А. Юсупова, Д.А. Умарова, С.Н. Нуруллаев 67

DISEASE FOLLICULAR VEGETATIVE DISKERATOSIS: CLINICAL OBSERVATION
X.R. Babajanov, Sh.A. Yusupova, D.A. Umarova, S.N. Nurullayev 67

СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У БОЛЬНОЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Н.С. Саипова, Ф.Б. Миродилова, Г.Ш. Тохтаев 70

A CASE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN A PATIENT WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
N.S. Saipova, F.B. Mirodilova, G.Sh. Tokhtayev 70

Материалы конференции - тезисы

DEMODEX FOLLICULORUM В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА
О.А. Бабаджанов, Ф.Ф. Якубов 72

СВЯЗЬ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX FOLLICULORUM С ТЯЖЕСТЬЮ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АКНЕ
С.С. Арифов, Н.Н. Маликова, И.Б. Нурматова 72

АНАЛИЗ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РОЗАЦЕА
Т.Р. Хегай, Б.С. Азизов, С.С. Агзамходжаева 73

ИМИХИМОД – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПОДОШВЕННЫХ БОРОДАВОК
Э.В. Колдарова, Б.И. Мухаммедов 73

A CLINICAL CASE OF LATE DIAGNOSIS OF CHRONIC NON-HEALING CUTANEOUS LEISHMANIASIS
E.V. Koldarova, B.I. Mukhamedov, O.J. Kurbanov 73

ГЛУТАТИОН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ
А.Ш. Ваисов, Н.Н. Парпиева, Н.С. Саипова 74

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА ДАМИНОВА ТУРГУНПУЛАТ АБИДОВИЧА 75

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!



Январь 2022 года ознаменован важным событием – днём рождения Ваисова Адхама Шавкатовича, видного ученого, воспитателя, общественного деятеля, 75-летний юбилей которого не только повод отметить заслуги этого выдающегося человека, но и необходимость продемонстрировать пример исключительного трудолюбия, целеустремленности, порядочности и вдохновенного служения науке.

Жизненный путь Ваисова Адхама Шавкатовича является образцом подражания для молодежи, примером достижения поставленных целей, доказательством исполнимости желаний, если их приближению следовать честно и неукоснительно, не взирая ни на какие, даже неблагоприятные обстоятельства, которыми полна жизнь любого человека.

После окончания ТашГосМИ в 1972 году, Адхам Шавкатович Ваисов всю жизнь работает на кафедре дерматовенерологии, где прошёл путь от врача-интерна до профессора, заведующего кафедрой и сегодня он известен, как ведущий диагност врач дерматовенеролог, прекрасный педагог и общественный деятель. В 1971-1978 годы он возглавляет комсомольскую организацию института, а в 1986-1989 годы секретарь парткома ТашГосМИ.

Научная деятельность А.Ш. Ваисова неразрывно связана с решением актуальных проблем имеющих краевое значение. В 1978 году Ваисов А. защищает кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-экспериментальное обоснование применения коллаген-мономицинового комплекса в терапии остронекротизирующегося кожного лейшманиоза», а в 1989 году защищает в г. Москве докторскую диссертацию «Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата». По итогам его научных исследований, Фарм. Комитет МЗ СССР утверждает и рекомендует в производство новые лечебные препараты: коллаген-мономициновый комплекс «КОЛЛАМОН», и препарат «КУПИР».

С первых дней независимости, профессор Ваисов А.Ш. бессменный и признанный лидер узбекской дерматовенерологии, инициатор создания и первый Президент Ассоциации дерматовенерологов Узбекистана (1991-2012 годы), много сделавший для успешной стабилизации в Республике эпидемической вспышки инфекций, передающихся половым путём (ИППП), и признания заслуг отечественной медицины на международной арене.

За эти годы, только два раза Адхам Шавкатович соглашается совмещать работу на кафедре с административной деятельностью. Так, в первые, самые тяжелые годы независимости, с разрывом прежних межреспубликанских связей и отсутствием нормативно-правовой базы, он возглавляет Главное управление кадров и учебных заведений Минздрава РУз, и способствует, что коллектив управления становится одним из самых успешно функционирующих подразделений министерства.

Именно под руководством Адхама Шавкатовича Ваисова был создан «Республиканский учебно-научно-лечебный центр Витилиго» МЗ РУз, получает патент на метод лечения и первым в мире заявляет о возможности излечения от витилиго. Сегодня А. Ваисов усовершенствовал и успешно применяет метод трансплантации клеток эпидермиса в терапии витилиго. В 1991-1995 годы, профессор Ваисов А. будучи Председателем специализированного совета по защите докторских диссертаций много сделал по подготовке научных кадров для республик Средней Азии и Казахстана.

В период эпидемического роста ИППП в странах СНГ Ваисов А.Ш. в 1995 году возглавил НИИ дерматовенерологии и дерматовенерологическую службу республики, и организовав комплекс мер, обеспечил снижение заболеваемости сифилисом в Республике в 1997 году к уровню 47,3 на 100 тысяч населения, тогда как в Казахстане этот показатель был 256 на 100 тыс., а в России – 286 на 100 тыс. населения.

В 2009 году профессор Ваисов А.Ш. создал и возглавил «Научную лабораторию лазерной и фотодинамической терапии» ТМА, с целью внедрения новых технологий и медицинской аппаратуры, и за эти годы добился больших успехов в росте качества лечебной и научно-исследовательской работы, в подготовке квалифицированных молодых специалистов для нашей Республики.

Под руководством А.Ш. Ваисова проведен Третий съезд дерматовенерологов Узбекистана в 1997 году (предыдущий состоялся в 1976 году), провел 20 научно-практических конференций областного, республиканского и международного уровней, в которых принимали участие ведущие ученые государств СНГ и Европы. Используя свой научный авторитет среди ученых ближнего и дальнего зарубежья, проводил большую работу по полу-

чению международных грантов для развития научных исследований, проводил работу по организации, подготовке и реализации проектов научно-образовательного сотрудничества с США, Польшей, Германией, Индией, Чехией, Австралией.

На кафедре, которую возглавлял Адхам Шавкатович, неизменно присутствует дух творческой инициативы, создается благоприятная научная и общественно-социальная среда для роста научных кадров. А.Ш. Ваисов является ярким примером не просто научного руководителя, наставника, но и старшего товарища и друга, организатора лечебного и научно-образовательного процесса.

Под руководством А.Ш. Ваисова подготовлено 6 докторов медицинских наук и 27 кандидата медицинских наук, сделано 9 изобретений, опубликовано более 400 научных статей, 12 методических рекомендаций для врачей, 8 монографий и учебник по дерматовенерологии для студентов ВУЗов на трёх языках.

В последние годы, Ваисов А.Ш. являясь Председателем Ассоциации врачей частной практики Узбекистана, уделяет много внимания развитию частного сектора здравоохранения, путём создания из разрозненных частных медицинских учреждений новой единой саморегулируемой системы частной медицины, способную оказывать качественную медицинскую помощь населению.

Поздравляя Адхама Шавкатовича со славным юбилеем, хочется пожелать нашему дорогому учителю крепкого здоровья, новых ярких научных достижений, не иссякаемого желания поделиться накопленными знаниями с другими, а безграничная любовь и уважение со стороны коллег и учеников у него и так имеются!

Ташкентская медицинская академия
Коллектив кафедры дерматовенерологии ТМА
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Ассоциацией врачей частной практики Узбекистана
Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (Обзор литературы)

А.Х. Каримов, Б.Т. Ахмедова
Ташкентская медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии №2

На протяжении многих лет внематочная беременность представляет собой одну из важных проблем акушерства и гинекологии. Представлен обзор литературы современных методов диагностики внематочной беременности за последнее 10 лет. Анализ данных литературы убеждает в отсутствии на сегодняшний день четких обоснованных диагностических алгоритмов и лечебных мероприятий при подозрении на внематочную беременность различной локализации.

Bachadondan tashqari homiladorlik diagnostikasining zamonaviy usullari

A.X. Karimov, B.T. Axmedova

Bachadondan tashqari homiladorlik uzoq yillardan beri akusherlik va ginekologiya sohasidagi dolzarb muammolardan biri bo‘lib hisoblanadi. So‘nggi 10 yilda bachadondan tashqari homiladorlikni tashxislashning zamonaviy usullari yoritilgan adabiyotlar ko‘rib chiqildi. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, hozirgi kunda turli lokalizatsiyali bachadondan tashqari homiladorlikka shubha bo‘lganda, diagnostik va davo choralarining aniq algoritmi mavjud emas.

Modern methods of diagnostics of ectopic pregnancy

A.Kh. Karimov, B.T. Akhmedova

For many years, ectopic pregnancy has been one of the important problems in obstetrics and gynecology. A review of the literature on modern diagnostic methods of ectopic pregnancy over the past 10 years is presented. An analysis of the literature data convinces us that there are currently no clear justified diagnostic algorithms and therapeutic measures for suspected ectopic pregnancy of various localization.

Актуальность проблемы. Несмотря на достигнутый прогресс в диагностике этой патологии ее частота имеет стойкую тенденцию к росту во всем мире, достигая 1,3-2,6% среди всех беременностей [16,23]. В структуре острых гинекологических заболеваний внематочная беременность стабильно занимает второе место. Каждый случай внематочной беременности представляет не только опасность для здоровья женщины, но и чреват неблагоприятными отдаленными последствиями. У 36-80% женщин эктопическая нидация трофобласта приводит к развитию вторичного бесплодия, а частота повторной внематочной беременности достигает 20-30%. Следует отметить сравнительно высокую летальность от внематочной беременности, которая составляет 5,8-8% среди причин материнской смертности [19].

Целью нашего исследования является изучение современных взглядов ученых в диагностике больных с внематочной беременностью и выявить оптимальные варианты диагностики и лечения.

Классификация внематочной беременности за многие годы не претерпела существенных изменений и полностью отражена в Международном классификаторе болезней 11-го пересмотра (МКБ-11, который Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала в июне 2018 г.):

JA01.0 Абдоминальная (брюшная) беременность;

JA01.1 Трубная беременность;

JA01.2 Яичниковая беременность;

JA01.Y Другие уточненные формы внематочной беременности;

JA01.Z Другие формы внематочной беременности, неуточненные.

Маточные трубы являются доминирующей областью эктопического прикрепления плодного яйца, составляя 97-98% от всех наблюдений внематочных беременностей [24,28]. При этом наиболее распространенной является расположение эктопической беременности в ампулярном отделе маточной трубы (70%).

Частота других (редких) форм внематочной беременности распределяется следующим образом: яичниковая – 0,4-1,3%, шеечная – 0,1-0,4%, брюшная – 0,1%, интралигаментарная – 0,1% (18). С увеличением частоты кесарева сечения возросла роль беременности в рубце на матке – 6,1% среди всех женщин с внематочной беременностью, у которых в анамнезе имело место абдоминальное родоразрешение [24]. Также возможно развитие гетеротопической беременности, встречаемость которой в естественном цикле не превышает соотношения 1:30000 беременностей, а при использовании вспомогательных репродуктивных технологий достигает 1:500 беременностей [17,29]. Справедливо отметить, что сегодня перенос двух и более эмбрионов в программе ЭКО не рекомендуется и используется крайне редко.

В литературе описываются многочисленные факторы, имеющие место в развитии внематочной беременности. Основными из них являются: воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на маточных трубах, бесплодие в анамнезе, длительное использование внутриматочной контрацепции, спаечный процесс в полости малого таза после хирургических вмешательств, курение, возраст. При этом основу патогенеза составляет нарушение транспорта оплодотворенной яйцеклетки, что в результате приводит к ее патологической нидации.

Главным этиологическим фактором внематочной беременности являются перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза. На их долю приходится около 50% от всех случаев заболевания. Риск развития внематочной беременности возрастает в 4 раза после перенесенного сальпингита и в 3 раза вследствие патологии маточных труб [20]. К значительному увеличению воспалительных заболеваний у 38-44% женщин приводят аборты в анамнезе.

Риск развития эктопической беременности в результате перенесенных реконструктивно-пластических операций на маточных трубах по данным литературы составляет от 5,9% до 27% [28].

Широкое использование в качестве способа лечения бесплодия вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) также увеличивает частоту редких и потенциально опасных эктопических имплантаций [18].

По результатам ряда исследований эктопическая беременность после использования ВРТ может достигать 1,6-8,6% [21]. Существуют некоторые специфические факторы риска внематочной беременности после ВРТ: снижение сократительной активности маточных труб в результате повышенного уровня прогестерона, «гиперваскулярные» яичники вследствие их гиперстимуляции и пункции фолликулов, снижение толщины эндометрия, перенос эмбрионов глубоко в дно матки, большое количество переносимых эмбрионов, перенос свежих эмбрионов.

Значительную роль в патогенезе внематочной беременности играют нарушения процессов апоптоза, происходящие при имплантации цитотрофобласта и формировании децидуального эпителия в маточной стенке. Регулятором апоптоза является один из генов – bcl-2. Установлено, что трубная беременность сопровождается значительным увеличением уровня bcl-2 в синцитиотрофобласте.

Также в литературе имеются данные о роли сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) в развитии эктопической нидации трофобласта.

Немаловажная роль в цитотофобластической инвазии отводится матриксным металлопротеиназам (ММР) и их ингибиторам (TIMP-1). При этом продукция ММР связана с инвазивной активностью клеток цитотрофобласта. Эктопическая нидация трофобласта коррелирует с изменениями экспрессии ММР 1,2 и 9 типов [2].

Диагностика. Диагностике внематочной беременности посвящено большое количество публикаций как у нас в стране, так и за ее пределами. Сегодня сформировался достаточно четкий алгоритм обследования женщин при подозрении на внематочную беременность [7]. Основными звеньями этого алгоритма в дополнении к клиническому исследованию являются высокочастотная трансвагинальная эхография, в том числе в режимах многомерного сканирования (3D/4D), количественное определение β-субъединицы хорионического гонадотропина в сыворотке крови, диагностическая видеолапароскопия [22]. В определенных ситуациях возможно применение гистероскопии с биопсией эндометрия, «визуального» кульдоцентеза [7].

Проблеме ультразвуковой диагностики внематочной беременности посвящено большое количество публикаций во всем мире, и сегодня не вызывает сомнений, что эхография представляет наиболее безвредный и вместе с тем высокоинформативный метод диагностики внематочной беременности. Безусловный приоритет в этом принадлежит трансвагинальному методу. По мнению А.И. Давыдова и др. (7) преимущества трансвагинальной сонографии заключаются в следующем:

1) не требуется специальной подготовки пациенток;

2) ультразвуковое исследование можно сочетать непосредственно с гинекологическим осмотром, что способствует получению дополнительной информации;

3) высокая разрешающая способность трансвагнальных датчиков с переменной частотой волновых колебаний (5-8 Мгц) обеспечивает идентификацию патологического расширения маточных труб начиная с 7-10 мм;

4) применение трансвагинального сканирования дает возможность не только обнаружить даже минимальное количество «свободной» жидкости в брюшной полости, но и выполнить ее прицельную и безопасную аспирацию (так называемый «визуальный» кульдоцентез) [7].

Сегодня многие авторы считают, что в практической

гинекологии использование ультразвуковых сканеров экспертного класса подняло трансвагинальную эхографию на уровень, сопоставимый с магнитнорезонансной томографией [7,19,28].

В профессиональной среде специалистов по ультразвуковой диагностике сформировался термин «ультразвук высокого разрешения» (high resolution ultrasound). Все это в совокупности «отодвинуло» диагностическую ценность МРТ в повседневной практике врача акушера-гинеколога.

Частота обнаружения ненарушенной внематочной беременности сравнительно редка (3-8%), что обусловлено, как правило, ранним прерыванием эктопической беременности, а также сложностью идентификации внематочного трофобласта на ранних этапах его развития.

Ультразвуковая картина нарушенной трубной беременности отличается выраженным многообразием и зависит от ряда факторов, а именно:

- срока гестации;
- имплантации бластоцисты в различных отделах маточной трубы;
- особенностями прерывания беременности – трубный аборт, разрыв трубы, наличие/отсутствие перитубарной гематомы и ее величина;
- объем и структура «свободной» жидкости в углублениях малого таза и др.

А.И. Давыдов и др. [7] на основании данных литературы и результатов собственных исследований сформулировали основные принципы ультразвуковой диагностики трубной беременности:

- обнаружение в проекции придатков матки внеяичникового новообразования с повышенной акустической плотностью и неоднородным уровнем звукопроводимости;
- появление в углублениях малого таза «свободной» жидкости, акустическая структура которой характеризуется однородной дисперсностью (равномерно расположенная внутренняя взвесь);
- увеличение матки при отсутствии органических изменений миометрия или маточной беременности;
- утолщение срединного маточного эха без признаков дифференциации децидуального эндометрия.

При этом авторы подчеркивают, что главным ультразвуковым критерием трубной беременности следует считать обнаружение «подозрительных» новообразований в проекции маточных труб. Данный постулат нашел свое подтверждение в мета-анализе A. Richardson et al. (2015), проведенного с целью оценки диагностической значимости различных маркеров ультразвуковой диагностики внематочной беременности: отсутствие плодного яйца в полости матки – чувствительность 81,1%, специфичность 79,5%; ложное плодное яйцо – 5,5 и 94,2%, неоднородные «массы» – 63,5 и 91,4%; «свободная» жидкость – 47,2 и 92,3% соответственно.

Интерстициальная беременность (беременность в интерстициальном отделе маточной трубы) – интерстициальная локализация трофобласта является главной причиной материнской смертности от внематочной беременности: при интерстициальной беременности частота летальных исходов достигает 2-2,5%, что в 15 раз выше, чем при «неинтерстициальной» трубной локализации плодного яйца. Поэтому ранняя диагностика интерстициальной беременности имеет особое значение. По мнению А.И. Давыдова и др. [7] ее ультразвуковыми признаками являются:

- отсутствие плодного яйца в основной части полости матки;
- появление эхогенной линии между внутренней поверхностью полости матки и плодным яйцом, длиной около 10 мм, отражающей интерстициальный отдел маточной трубы;
- плодное яйцо, окруженное тонким слоем миометрия;
- плодное яйцо визуализируется в проекции одного из трубных углов матки, деформируя ее внешние контуры.

Среди других редких форм внематочной беременности внимание заслуживает яичниковая беременность. Удельная частота этой формы варьирует в пределах 0,4-1,3%, а ее отношение к родам составляет 1:7000 [11,15].

В настоящее время выделяют две формы яичниковой беременности:

- интрафолликулярную (первичная) – оплодотворение зрелой яйцеклетки происходит непосредственно в овулировавшем фолликуле;
- овариальную или эпиоофоральную (вторичная) – плодное яйцо имплантируется на поверхности яичника (как возможный исход полного трубного аборта).

Яичниковая беременность прерывается преимущественно в ранние сроки (происходит разрыв капсулы плодовместилища) и нередко сопровождается теми же клиническими симптомами, что и нарушенная трубная беременность. Достоверным является только прогрессирующая яичниковая беременность, когда в проекции яичника визуализируется плодное яйцо с эмбрионом, у которого регистрируются признаки жизнедеятельности – сердечная деятельность и двигательная активность [7]. Однако прогрессирующая яичниковая беременность – еще более редкое состояние, чем яичниковая беременность в целом.

В публикациях последних лет представлены результаты ультразвуковой допплерографии при внематочной беременности [7,8,11]. Цель допплеровского исследования – провести дифференциальную диагностику между яичниковой беременностью и желтым телом, шеечной беременностью и неполным самопроизвольным абортом, маточной и интрамуральной беременностью и др. В настоящее время существует несколько методов допплеровской эхографии:

- Непрерывноволновой допплер (Continuous wave Doppler);
- Импульсноволновой допплер (Pulse wave Doppler);
- Цветной допплер или цветное допплеровское картирование (Color flow Doppler);
- Энергетический допплер (Power Doppler).

Данные о диагностической ценности ЦДК при внематочной беременности противоречивы. Так, по данным Г.М. Савельевой и др. (2015) использование уголнезависимыых индексов импульсной допплерометрии позво-

ляет дифференцировать нарушенную маточную и эктопическую беременности: индекс резистентности (ИР) в базальных и спиральных сосудах менее 0,6 в 97% наблюдений свидетельствует в пользу маточной локализации трофобласта. В работе Т.Ю. Шишкиной [14] указывается, что допплерометрия в бассейне маточных артерий является лишь дополняющим методом диагностики трубной беременности. Единственным перспективным показателем автор считает определение пульсационного индекса (ПИ) на уровне базальных артерий. Его чувствительность в диагностике трубной беременности составляет 75,0% (95% ДИ 50-90), специфичность – 70,0% (95% ДИ 48-86).

По мнению А.И. Давыдова и др. [7] диагностические возможности ЦДК при внематочной беременности ограничены и способствует решению сугубо специфичных задач, а именно:

- обнаружению кровотока эктопического трофобласта в частности при шеечной беременности, когда диагноз дифференцируется между внематочной беременностью и неполным самопроизвольным абортом или при трубном аборте и другими патологическими состояниями, симулирующими эхографическую картину нарушенной трубной беременности (кровоизлияние в «отшнурованную» кисту яичника, воспалительный процесс, перекрут жирового подвеска и др.);

- регистрации внутрисердечного кровотока у эмбриона при прогрессирующей трубной беременности малого срока гестации.

При этом авторы подчеркивают, что среди всех методов ЦДК только качественная оценка кровотока с помощью высокочувствительного энергетического допплера может быть использована в клинической практике.

Действительно, несмотря на определенные работы по данной проблеме, использование количественных характеристик допплеровского сигнала так и не получило признания в практическом здравоохранении. Т.Ю. Шишкина [14] придерживается мнения, согласно которому ЦДК не имеет самостоятельного значения при внематочной беременности и может быть использовано как дополнение к В-режиму.

В современной литературе дискутируется клиническое значение сравнительно нового метода ультразвуковой диагностики – соноэластографии (СЭГ). Термин «эластография» используется для обозначения методов дифференциации тканей по их жесткости путем механического воздействия на них и анализа деформаций, получаемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров или магнитно-резонансных томографов [8]. Принцип этих методов основан на классической ручной пальпации, поэтому СЭГ еще именуют «ультразвуковой пальпацией». Однако в отличие от рутинной пальпации СЭГ позволяет объективно оценить жесткость тканей с высокой точностью на различной глубине. Первые публикации по применению СЭГ в акушерстве и гинекологии были посвящены оценке состояния шейки матки во время беременности – тонус шейки матки, ее способность сжиматься и разжиматься в ответ на упругую деформацию [15]. В дальнейшем с помощью СЭГ изучалась различная патология матки и яичников [8].

Т.Ю. Шишкиной [14] выделено 4 типа эластограмм трубной беременности:

1-й тип – жесткое образование синего цвета с фрагментами голубого и двумя ободками по периферии (внутренним голубым и наружным зеленым) соответствует выраженной интратубарной гематоме;

2-йтип – кодируется аналогично 1-му типу, но с более выраженным наружным ободком; обнаруживается при трубном аборте;

3-й тип – маточные трубы отображаются зеленым цветом с желтыми, красными и незначительным количеством синих фрагментов; соответствует макроскопической картине свершившегося трубного аборта с единичными ворсинами хориона в маточной трубе;

4-й тип – эктопическое плодное яйцо кодируется синим цветом, другие отделы трубы отображаются как эластичные – прогрессирующая трубная беременность малого срока.

На сегодняшний день чаще при использовании компрессионной эластографии для обозначения высокой жесткости используется синий цвет, эластографии сдвиговой волны – красный.

В настоящее время высокочастотная трансвагинальная эхография является обязательным этапом в комплексе диагностики внематочной беременности. Ее результаты в комплексе с другими данными (клиническое, биохимическое исследования) позволяют обосновать либо дальнейший диагностический поиск, либо сформулировать показания к лечению.

Биохимические маркеры эктопической беременности. Важную роль в диагностике внематочной беременности играют сывороточные биохимические маркеры. В качестве возможных биомаркеров внематочной беременности в литературе рассматриваются следующие: маркеры нарушения развития эмбриона и трофобласта, функциональной недостаточности желтого тела, маркеры, продуцируемые при трубной локализации эктопического трофобласта и маркеры системной воспалительной реакции [7].

Хорионический гонадотропин (ХГЧ) – специфический гормон беременности, который синтезируется синцитиотрофобластом и появляется в крови и моче только во время беременности и исчезает вскоре после родов. Данный гормон представляет собой гликопротеин, состоящий из α и β-субъединицы. α-убъедица ХГЧ является полностью тождественной для всех гликопротеинов: лютеинизирующего, фолликулостимулирующего и тиреотропного гормонов, в то время как β-субъединица специфична только для ХГЧ. Впервые ХГЧ выявляется в крови беременной женщины на 6-7-й день после зачатия, а в моче – на 8-й день. До 10-12 недели беременности ХГЧ влияет на секрецию прогестерона, эстрадиола и эстриола, необходимых для пролонгирования беременоти. При этом к 8-9 неделям беременности концентрация гормона достигает своего пика. К концу первого триместра его уровень несколько снижается и во второй половине беременности практически не меняется, составляя около 30000 МЕ/л [4,6].

Пороговым значением ХГЧ является 1000-2000 МЕ/л

[9]. Так с вероятностью 95-100%, при цифрах ХГЧ больше пороговых значений и отсутствии ультразвуковых признаков маточной беременности, может быть установлен диагноз эктопической беременности. При значениях ХГЧ ниже пороговых, необходимо динамическое определение концентрации гормона [2,7].

Также следует учитывать, что ХГЧ может вырабатываться некоторыми опухолями: рак молочной железы, мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта, трофобластические опухоли, тератогенные карциномы.

Безусловно, качественное и количественное определение ХГЧ в сыворотке крови, как вспомогательный метод диагностики, в сочетании с оценкой клинической картины, данными объективного осмотра и ультразвуковым исследованием, имеет важное значение в диагностике внематочной беременности и позволяет в кратчайшие сроки установить правильный диагноз.

Ингибин А – гликопротеид, синтезируемый во время беременности тканями эмбриона (плода) и плацентой. Регулятором продукции данного белка является желтое тело. В исследовании S. Segal et al. (2008) установлено, что при внематочной беременности концентрация этого пептида существенно ниже, чем при маточной нидации. В то же время уровни данного гликопротеида у женщин с физиологической беременностью и начавшимся выкидышем существенно не отличались. Авторы считают определение концентрации ингибина А в сыворотке крови надежным маркером эктопической беременности, способствующим ее ранней верификации. По результатам M.E. Rausch et al. (2011) специфичность тестирования ингибина А в сыворотке крови в качестве маркера внематочной беременности составила 79%, чувствительность – 83%.

А.И. Давыдов и В.С. Попова [7] придерживаются мнения, согласно которому при прогрессировании беременности уровни ингибина А не коррелируют с локализацией трофобласта. Более того он может повышаться при персистенции желтого тела вне беременности. В связи, с чем авторы считают, что определение этого гликопротеида не имеет самостоятельного значение в дифференциальной диагностике маточной и эктопической беременности. Однако комплексное определение концентраций ХГЧ и ингибина А (уровень пептида менее 60 пг/мл) в сыворотке крови больных с трубной беременностью позволяет уточнить диагноз уже при однократном тестировании гормонов.

В широком спектре биохимических маркеров беременности необходимо отметить также креатинкиназу. Хорошо известно, что этот пептид широко используется для диагностики патологии сердечной и скелетной мускулатуры. M. Asgharnia et al. (2012) изучена продукция креатинкиназы у женщин с трубной, прогрессирующей и прервавшейся маточной беременностью. По результатам проведенного исследования констатировано двукратное увеличение уровней креатинкиназы при трубной беременности по сравнению с ненарушенной маточной беременностью. Аналогичные результаты приводят А.И. Давыдов и В.С. Попова [7].

По мнению подавляющего большинства авторов, лапароскопия (видеолапароскопия) является приоритетным методом диагностики внематочной беременности [2,7,8]. Однако некоторые авторы говорят о неоднозначных данных лапароскопии, так в 3-4% случаев диагностика внематочной беременности не представляется возможным ввиду малых размеров плодного яйца и выраженного спаечного процесса в малом тазу [5,20,22]. Ошибки диагностической лапароскопии зачастую связаны с ее проведением на ранних сроках беременности, когда визуально не видны патологические изменения.

Биопсия эндометрия (лечебно-диагностическое выскабливание слизистой тела матки), как таковая, не является методом верификации внематочной беременности. Однако при ее проведении по поводу неполного самопроизвольного выкидыша могут быть получены результаты, указывающие на эктопическую локализацию трофобласта, а именно: отсутствие ворсин хориона; клубки спиральных артерий; феномен Ариас-Стеллы (набухшие атипичные клетки эндометрия с вакуолизацией протоплазмы, гиперхромазией); «светлые железы» Овербека (эпителиальные клетки желез со светлой вакуолизированной «пенистой» цитоплазмой и крупными ядрами, встречающимися при третьей стадии обратного развития эндометрия).

Справедливо отметить, что сегодня эти данные имеют невысокую клиническую значимость, так как тестирование ХГЧ в сыворотке крови до и после инструментального вмешательства в полости матки позволяет либо подтвердить диагноз неполного выкидыша (снижение уровня пептида), либо обосновать показания к диагностической лапароскопии (отсутствие вариаций или увеличение концентрации гормона) [1,10].

Вывод: Анализ данных литературы убеждает в отсутствии на сегодняшний день четких обоснованных диагностических алгоритмов и лечебных мероприятий при подозрении на внематочную беременность различной локализации. Безусловно, использование диагностических методов должно составлять рационально сбалансированную тактику алгоритма выполняемых действий, использование принципов которой позволит сохранить репродуктивный потенциал женщины и свести к минимуму частоту возможных осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авакимян Х.В. Факторы риска внематочной беременности / Х.В. Авакимян, Е.Г. Мельник // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 11-4. стр. 581-582.

2. Адамян Л.В. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации (Протокол лечения) / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, А.В. Коваченко, А.В. Куликов, А.А. Попов, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, О.В. Рогачевский, О.С. Филлипов, Е.М. Шифман, Н.А. Щукина // Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2017. стр. 6-8, 9-18.

3. Буланов М.Н. К вопросу о возможностях ультразвуковой диагностики при яичниковой беременности / М.Н. Буланов, Р.Н. Горта // Ультразвуковая и функциональная диа-

гностика. 2016. №2. стр. 28-42.

4. Буянова С.Н. Редкие формы эктопической беременности / С.Н. Буянова, Н.В. Пучкова, М.В. Мгелиашвили, Р.А. Барто // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17, №6. стр. 53-56.

5. Внематочная беременность. Национальное руководство «Гинекология» / Под редакцией Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, И.Б. Манухина, В.Е. Радзинского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. стр. 643-651.

6. Давыдов А.И. Оценка биохимических маркеров гестации в сыворотке крови больных с эктопической беременностью / А.И. Давыдов, Е.В. Рубина, В.М. Пашков // X Юбилейный конгресс по репродуктивной медицине. Январь 2016. стр. 88-89.

7. Давыдов А.И. Редкие формы внематочной беременности: методология и отдаленные результаты лечения / А.И. Давыдов, Е.В. Рубина, В.М. Пашков, М.Н. Шахламова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 18, №2. стр. 69-75.

8. Демидов В.Н. Брюшная беременность - клиника, диагностика, исходы / В.Н. Демидов, С.Э. Саркисов, А.В. Демидов // Акушерство и гинекология. 2014. №12. стр. 94-99.

9. Захаров И.С. Клинический случай беременности в интерстициальном отделе маточной трубы / И.С. Захаров, Л.Е. Фетищева, Г.А. Ушакова, Т.Н. Демьянова, Е.С. Кофанова, Ю.В. Васютинская, Л.Н. Петрич // Гинекология. 2017. Т.19, №1. стр. 66-67.

10. Князева Е.А. Яичниковая беременность после программы экстракорпорального оплодотворения у пациентки со сниженной рецептивностью эндометрия / Е.А. Князева, К.У. Алиева, Е.А. Калинина // Акушерство и гинекология. 2018. №8. стр. 180-185.

11. Краснова И.А. Ультразвуковая эластография – критерии диагностики трубной беременности / И.А. Краснова, Т.Ю. Шишкина, В.Б. Аксенова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. №3. стр. 32-46.

12. Манухин И.Б. Трудности и ошибки диагностики внематочной беременности на догоспитальном этапе / И.Б. Манухин, С.С. Рамазанова, С.В. Фириченко, С.О. Смирнова // Акушерство и гинекология. 2018. №8. стр. 98-105.

13. Садовников В.И. Допплерография. Интерпретация спектров артериального кровотока: руководство для врачей / В.И. Садовников. Москва: СТРОМ, 2018. стр. 49-59, 79-82.

14. Шишкина Т.Ю. Значимость современных методов ультразвуковой диагностики внематочной беременности: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / Шишкина Татьяна Юрьевна. Москва, 2018. стр. 12-21.

15. Birge O. Medical management of an ovarian ectopic pregnancy: a case report / O. Birge, M.M. Erkan, E.G. Ozbey, D. Arslan // Journal of Medical Case Reports. 2015. №9. P.290.

16. Crochet J.R. Does this woman have an ectopic pregnancy?: The rational clinical examination systematic review / J.R. Crochet, L.A. Bastian, M.V. Chireau // JAMA. 2013. Vol. 309, Iss. 16. P. 1722-1729.

17. Dendas W. Management and outcome of heterotopic interstitial pregnancy: Case report and review of literature / W. Dendas, J.C. Schobbens, G. Mestdagh, L. Meylaerts, G. Verswijvel, C. Van Holsbeke // Ultrasound. 2017. Vol.25, Iss. 3. P. 134-142.

18. Garcia de la Torre J.I. Cervical ectopic pregnancy of 16 weeks gestation. Block with preventive hysterectomy surgical technique for massive pelvic hemorrhage. Case report / J.I. Garcia de la Torre, A. Delgado Rosas, L.A. Feria-Sosa, G. Gonzalez-Cantu, E. Cisneros-Bernal // Ginecol. obstet. Mex. 2015. Vol.85, Iss. 5. P. 316-319.

19. Lisonkova S. Temporal trends in severe morbidity and mortality associated with ectopic pregnancy requiring hospitalization in Washington State, USA: a populationbased study / S. Lisonkova, J. Tan, Q. Wen, L. Abdellatif, L.L. Richter, S. Alfaraj, P.J. Yong, M.A. Bedaiwy // BMJ Open. 2019. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024353. P. 1-8.

20. Hoenderboom B.M. Relationship between Chlamydia trachomatis infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial / B.M. Hoenderboom, B.H.B. van Benthem, J.E.A.M. van Bergen, N.H.T.M. Dukers-Muijrers, H.M. Gotz, C.J.P.A. Hoebe, A.A. Hogewoning, J.A. Land, M.A.B. van der Sande, S.A. Morre, I.V.F. van den Broek // Sex. Transm. Infect. 2019. doi: 10.1136/sextrans-2018-053778. P. 1-7.

21. Rausch M.E. Development of a multiple marker test for ectopic pregnancy / M.E. Rausch, M.D. Sammel, P. Takacs, K. Chung, A. Shaunik, K.T. Barnhart // Obstetrics and Gynecology. 2011. Vol. 117, Iss. 3. P. 573-582.

22. Rodrigues S.P. Ectopic pregnancy: when is expectant management safe?/S. P. Rodrigues, K.J. de Burlet, E. Hiemstra, A.R. Twijnstra, E.W. van Zwet, T.C. Trimbos-Kemper, F.W. Jansen // Gynecol. Surg. 2012. Vol. 9, Iss. 4. P. 421-426.

23. Stremick J.K. Ruptured Tubal Ectopic Pregnancy at Fifteen Weeks Gestational Age / J.K. Stremick, K. Couperus, S.W. Ashworth // Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine. 2019. Vol. 3, Iss. 1. P. 62-64.

24. Kirk E. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location / E. Kirk, C. Bottomley, T. Bourne // Human Reproduction Update. 2014. Vol. 20, Iss. 2. P. 250-261.

25. Krasnova I.A. Ovarian pregnancy - the possibilities of ultrasound diagnostics / I.A. Krasnova, I.A. Esipova, T.Yu. Shishkina // Ultrasonic and functional diagnostics. 2017. №2. P. 33-42.

26. Mikolajczyk R.T. Evaluation of pregnancy outcome records in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD) / R.T. Mikolajczyk, A.A. Kraut, E. Garbe // Pharmacoepidemiology and drug safety. 2013. Vol. 22, Iss. 8. P. 873-880.

27. Qiu J. Analysis on clinical effects of dilation and curettage guided by ultrasonography versus hysteroscopy after uterine artery embolization in the treatment of cesarean scar pregnancy / J. Qiu, Y. Fu, J. Xu, X. Huang, G. Yao, W. Lu // Ther. Clin. risk management. 2019. Vol.15. P. 83-89.

28. Stremick J.K. Ruptured Tubal Ectopic Pregnancy at Fifteen Weeks Gestational Age / J.K. Stremick, K. Couperus, S.W. Ashworth // Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine. 2019. Vol.3, Iss. 1. P. 62-64.

29. Wu Z. Clinical analysis of 50 patients with heterotopic pregnancy after ovulation induction or embryo transfer / Z. Wu, X. Zhang, P. Xu, X. Huang // European Journal of Medical Research. 2018. Vol. 23, Iss. 1. P. 17.

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

И.И. Халитов, Ф.Ф. Хашимов, Ф.Б. Миродилова

Overview of modern methods of therapy for alopecia areata

I.I. Khalitov, F.F. Khashimov, F.B. Mirodilova

Areatani davolashning zamonaviy usullari sharhi

I.I. Halitov, F.F. Xashimov, F.B. Mirodilova

Топические кортикостероиды. Для местной терапии выбирают сильнодействующие глюкокортикостероиды (класса 3 или 4), и их необходимо продолжать не менее трех месяцев. Механизм действия глюкокортикостероидов опосредуется на клеточном уровне геномным или негеномным путем. На геномном уровне кортизол связывается с глюкокортикоидным рецептором (ГР), который можно найти почти в каждой клетке организма, расположенной в цитоплазме. В результате комплекс cortisolGR перемещается к ядру, где он связывается с глюкокортикоид-чувствительными элементами (GRE), что приводит к подавлению провоспалительных цитокинов и экспрессии противовоспалительных цитокинов. Процесс занимает 30-60 мин. Более низкие уровни кортизола приведут к трансрепрессии NF-каппа B, вызванной cortisolGR [1,2]. Обычно NF-каппа B запускается IL1 и фактором некроза опухоли и играет важную роль в хроническом воспалении [3]. Негеномный способ работает через мембранные рецепторы и вторичные мессенджеры и обеспечивает быстрый ответ, действующий на моноциты, Т-клетки и тромбоциты, возникающий в течение нескольких минут. Частота рецидивов при местной терапии варьирует от 37 до 63% [4]. Возможными побочными эффектами являются фолликулит, атрофия, стрии, телеангиэктазии и угревые высыпания [5]. Местное применение имеет ограниченное применение при AT и AU, но может быть рассмотрено в резистентных к терапии случаях под окклюзией [6]. Внутриочаговая инъекция (ВЛ) была впервые применена в 1958 году и предпочтительна в активной фазе ГА, когда присутствует положительный тест на выдергивание волос и наличие восклицательных знаков. Если заболевание распространилось более чем на 50% волосистой части головы, очень прогрессирует или присутствует более двух лет, терапия ИЛ показывает худшие результаты. Наиболее частый побочный эффект, локальную атрофию, можно свести к минимуму за счет ограничения вводимого объема, не слишком поверхностного введения и применения триамцинолона гексацетонида (глюкокортикостероид класса 2) [7,8]. Для обоих вариантов, если улучшение не наблюдается в течение шести месяцев, терапию следует прекратить [9].

Контактная иммунотерапия. Если поражено более 50% кожи головы, но нет AT, контактная иммунотерапия является предпочтительным вариантом лечения из-за небольшого количества побочных эффектов. Чаще всего в качестве сенсибилизатора используют дифенилциклопропенон (ДФЦП), растворенный в ацетоне. Сенсибилизация, возникающая при переносе DPCP через LC из кожи в лимфатический узел, может быть неудачной у 1-2% населения [10]. Другими сенсибилизаторами являются дибутиловый эфир квадратной кислоты (SADBE) и динитрохлорбензол (DNCB). Их уже не так часто используют, поскольку первый нестабилен в ацетоне и дорог, а второй может обладать мутагенными и канцерогенными свойствами [11]. Основной механизм основан на индукции и поддержании контактной аллергической реакции, которая вызывает местную экзематозную реакцию, вызывающую легкое покраснение и/или зуд через 24 часа после нанесения [12].

Таким образом, очаг иммунного ответа вокруг HF выносится на поверхность кожи, фактически обманывая ИС, благодаря чему HF может восстановиться. Терапия работает не у каждого пациента. Гонг и др. (2020) сравнили цитокины в крови 33 пациентов с ГА до и после применения ДПХФ.

У лиц, не ответивших на лечение, был значительно повышенный уровень ИЛ-4 в сыворотке и более низкий уровень ИЛ-12 до лечения, что может быть возможным неблагоприятным предиктором при терапии ДПХП [13].

Необходимы дополнительные исследования для анализа влияния других цитокинов или иммунных клеток на эффективность лечения. Лечение не рекомендуется беременным женщинам и пациентам с атопической экземой в анамнезе. В большинстве статей утверждается, что если через шесть месяцев после начала DPCP не наблюдается ни одного видимого эффекта, пациент определяется как не отвечающий на лечение, и показатели успеха резко снижаются [5,14,15]. В литературе показатели успеха варьируются от 9 до 87%, но в среднем 53,7% описаны в системном обзоре Jang et al. [16] (2017) на основе 26 исследований. Отрицательными прогностическими факторами являются семейный анамнез ГА, атопия, более длительный период болезни ГА, поражение ногтей и ГА [17]. Основными побочными эффектами являются шейная/затылочная лимфаденопатия, диссеминированная или генерализованная экзема и гипо/гиперпигментация [18].

Миноксидил. Миноксидил, пролекарство миноксидила сульфата, был открыт по совпадению как средство для лечения истончения волос и является одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) местным препаратом для лечения андрогенетической алопеции (АГА) с 1988 года. Несколько исследований показали, что реакция на местное применение миноксидила предсказывается ферментативной активностью сульфотрансфераз в сорванных HF [19,20]. Продукт не влияет на местную иммунологическую проблему, но воздействует на крово-

ток при СН за счет ангиогенеза, вазодилатации, увеличения пролиферации клеток или воздействия на калиевые каналы [4,5,21]. До сих пор предписанные концентрации составляли 2 и 5%, и последняя считалась более эффективной [22]. Результаты для 10% терапии миноксидилом в отношении изменения общего среднего количества волос на макушке и лобной области по сравнению с исходным уровнем неутешительны по сравнению с 5% [23].

Для оптимального результата рекомендуется ежедневное применение максимум 2 мл, предпочтительно 1 мл утром и 1 мл вечером. Предварительное или одновременное применение аспирина снижает клинический ответ на местный миноксидил [24]. Возможными побочными эффектами являются обратимый гипертрихоз и аллергический контактный дерматит [25-28]. Терапия эффективна при АГА у мужчин и женщин, но при ГА и рубцовой алопеции результат неоднозначен [29,30]. Комбинированная терапия миноксидилом с любым вариантом местного или системного лечения повышает эффективность по сравнению с монотерапией [5,31]. Поэтому мы всегда добавляем миноксидил в качестве второго варианта лечения, потому что у него нет серьезных побочных эффектов, терапия может использоваться на всю жизнь, и это может быть связано только с более положительным эффектом начального лечения; а именно, когда волосы отрастают, это будет относиться к сохранению волос. Всегда начинайте с 2%, чтобы увидеть, влияет ли это на кровяное давление, и в случае отсутствия жалоб увеличьте до 5%. При наличии признаков аллергического контактного дерматита скорректировать базу. Пациенты должны знать, что терапию необходимо продолжать по крайней мере в течение трех-четырех месяцев, чтобы увидеть какой-либо эффект, а прекращение приема миноксидила полностью изменит его действие

Ультрафиолетовый лазер B (UVB) эксимерный. Локально интенсивная «суперузкополосная» монохроматическая УФ-В-обработка имеет длину волны 308 нм и превосходит in vitro индуцирующий апоптоз Т-клеток по сравнению с полихроматическим узкополосным УФ-В. Он работает в основном на клетках эпидермиса и эпидермо-дермального соединения. Предполагается, что усиление апоптоза Т-клеток приводит к снижению пролиферации Т-лимфоцитов, а затем и к снижению продукции цитокинов, что имеет хороший эффект при псориазе [32,33]. Бьюен и др. (2015) проверили эффект ГА. У десяти пациентов с неоднородной ГА поражение было разделено на две области: одну обрабатывали кортикостероидами IL, а другую область эксимерным лазером, начиная с 50 мДж/см2, увеличивая каждую неделю до появления эритемы. Восемь пациентов завершили терапию, у шести из них наблюдался повторный рост более чем на 50% и увеличение диаметра волос, но для обоих методов лечения общее количество волос было одинаковым [34].

ПУВА. Свет UVA отвечает за загар, но, в отличие от UVB, лишь частично поглощается эпидермисом и проникает глубже в дерму. Псоралены, повышающие чувствительность кожи к свету, можно принимать перорально (0,1% 0,8-метоксипсорален) за два часа до облучения или применять в разбавленном виде (0,001% 0,8-метоксипсорален) за 20 мин до облучения (ПУВА-тюрбан) [4]. Последний применялся у 149 пациентов (25 АТ; 124 очаговая алопеция) с дозой УФА от 6 до 20 Дж/см2. Лечение проводилось каждые три месяца до терминального отрастания волос. В группе АТ у 56% пациентов восстановление роста более чем на 50% было достигнуто в среднем после трех сеансов с высокой дозой 42 Дж/см2. Для предотвращения острых аварий с высокими дозами УФ в АТ облучали только 25% площади кожи головы в неделю. В группе ГА со средней дозой 12 Дж/см2 наблюдался отличный отросток у 105 пациентов, частичный эффект у 14 пациентов и отсутствие эффекта у 5 пациентов [35, 36].

Turban PUVA Sol – это более специфический тип лечения, впервые описанный в 1974 году Rollier и Warcewski, при котором вместо искусственного света используется естественный солнечный свет. В литературе описаны лишь небольшие исследования. Маджумдар и др. (2018) включили 15 пациентов с более чем 70% AA, AT или AU, рефрактерными как минимум к двум традиционным вариантам лечения. Ответ на лечение PUVA Turban Sol в течение трех-шести месяцев, три раза в неделю, был хорошим у четырех пациентов, умеренным у четырех, легким у трех и отсутствовал у двух пациентов. Два пациента исчезли из-под наблюдения. Через шесть месяцев после лечения у двух пациентов появились новые пятнистые поражения, хотя в целом наблюдалось статистически значимое снижение показателя SALT до и после лечения [37]. Важным признаком ПУВА-терапии является высокий риск рецидива в долгосрочной перспективе. Митчелл и др. [38] (1985) наблюдали за шестью пациентами с повторным ростом более чем на 50% после ПУВА в течение 20 месяцев, что привело к (частичному) рецидиву у пяти из них, еще менее тяжелому, чем до ПУВА. Для подтверждения этих результатов необходимы более масштабные исследования. Не совсем ясно, от какой кумулятивной дозы они появляются, но описанными побочными эффектами УФ-терапии являются фотостарение кожи, актинический кератоз, базальноклеточная и плоскоклеточная карцинома [39]. Из-за высокой частоты рецидивов и связанных с ними долгосрочных рисков фотостарения и рака кожи фототерапия не является методом выбора при ГА

Системная терапия

Кортикостероиды. Пероральные кортикостероиды могут быть эффективны при быстро прогрессирующей и обширной аневризме аорты, но важно учитывать рецидивы после прекращения терапии и системные побочные эффекты при хронической терапии. Побочные эффекты могут быть ограничены внутривенным импульсным введением, впервые примененным в 1975 г. Бертоном и Шустером. Двадцать два пациента однократно лечились двумя граммами преднизолона, но только у трех пациентов наблюдался положительный ответ [40].

Систематический обзор (2016 г.) импульсной кортикостероидной терапии (ПКТ), обычно 1-3 дня лечения в месяц, включал 41 статью, посвященную в основном внутривенной терапии кортикостероидами. Было опубликовано очень мало случаев полного ответа, но у от-

ветивших риск рецидива был низким (17%). Таким образом, терапия может быть полезна у пациентов с хорошими прогностическими факторами: мультифокальная ГА, первый эпизод ГА и длительность ГА менее 24 мес [41]. Последнее обсуждается в другом исследовании, в котором утверждается, что ГА в течение менее или более шести месяцев показывает разницу в хорошем ответе (> 75% повторного роста) в 59,4 и 15,8% соответственно [42]. Болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (БМАРП).

Метотрексат (МТХ) известен своей эффективностью при хронических дерматологических заболеваниях, таких как атопический дерматит и псориаз. Поскольку метотрексат конкурентно ингибирует дигидрофолатредуктазу (ДГФР), блокируется синтез нуклеотидов и ингибируется пролиферация клеток. МТХ оказывает наибольшее влияние на быстро делящиеся клетки кожи, ногтей, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и крови. Рекомендуется сочетать лечение с фолиевой кислотой и контролировать функцию печени и почек. Временное повышение уровня трансаминаз описано у 9% пациентов, получающих метотрексат в низких дозах [43]. Ретроспективное исследование влияния метотрексата и его комбинации с низкими дозами преднизолона было опубликовано Chartaux et al. Включенные пациенты страдали от тотальной алопеции или универсальной алопеции, при которых традиционные варианты лечения не работали, по крайней мере, в течение одного года. Тридцать три пациента получали 15, 20 или 25 мг метотрексата в неделю. Полное отрастание волос наблюдалось у 12 из 19 пациентов (63%), получавших комбинированное лечение, и у 8 из 14 пациентов (57%), получавших только метотрексат. Рецидив возник у 16 из 20 пациентов в случае снижения дозы или прекращения лечения. Возобновление лечения вновь дало полное выздоровление у 14 из 16 больных [44, 45]. Метотрексат является тератогенным, и противозачаточные средства обязательны в течение как минимум трех месяцев после прекращения терапии.

Второй БМАРП сульфасалазин, пролекарство, активируемое бактериями в толстой кишке до сульфапиридина и 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), вероятно, действует на Т-лимфоциты. Рашиди и др. исследовали влияние сульфасалазина на ГА у больных, у которых местная терапия и ПУВА не показали улучшения. Лечение от одного до трех граммов в день в течение 6 месяцев получали 39 пациентов. Ответ был хорошим (60-100% отрастания) у 10 и умеренным (30-60% отрастания) у 12 пациентов с частотой рецидивов, соответственно, у двух и трех пациентов. У 17 пациентов ответа не наблюдалось [46]. Aghaei (2008) наблюдал за 26 пациентами (АА>40%), получавшими лечение сульфасалазином от одного до трех граммов в день в течение шести месяцев. Шесть пациентов показали полное отрастание, а частичное отрастание было замечено у девяти пациентов. У семи повторный рост составил менее 10%, у четырех не было отмечено никакого ответа, а четверо не завершили терапию. Полный или частичный рецидив наблюдался у десяти пациентов [47].

Циклоспорин. Циклоспорин, стероид-сберегающий препарат, можно использовать в дозах до 6 мг/кг/сут для лечения тяжелой АТ, АС или мультифокальной ГА. Ачикгоз и др. (2013) исследовали влияние циклоспорина на 25 пациентов (12 мультифокальных ГА, 9 АТ и 4 ЕД). Циклоспорин 2,5-6 мг/кг/день был начат в течение 2-12 месяцев. Двадцать два человека продолжили терапию, и у десяти из них развился значительный повторный рост. Лучший ответ был получен у пациентов, страдающих менее четырех лет, поэтому длительность заболевания могла влиять на эффективность циклоспорина [48]. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Lai et al. (2019) оценили эффект от дозы 4 мг/кг/сут в течение 3 месяцев у 32 пациентов с ГА средней и тяжелой степени. В группе, получавшей циклоспорин, было достигнуто по крайней мере 50%-ное снижение показателя SALT по сравнению с группой плацебо, но разница между обеими группами не была статистически значимой [49]. До настоящего времени отсутствуют клинические испытания, которые могли бы подтвердить или опровергнуть эффективность циклоспорина при ГА.

Ингибитор ФДЭ4. Апремиласт, ингибитор ФДЭ4, был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения активного псориатического артрита и бляшечного псориаза средней и тяжелой степени с 2014 года [50]. Как упоминалось ранее, уровень ФДЭ4 повышается при ГА поражениях. На гуманизированной мышиной модели ГА анализировали влияние апремиласта на провоспалительные медиаторы. Биоптаты здоровой кожи головы человека (диаметром 3 мм) трансплантировали мышам, и на 168-й день мышей после трансплантации разделили на две группы. Контрольной группе (n=6) вводили аллогенные или аутологичные PBMC (мононуклеарные клетки периферической крови), обогащенные IL-2, NKG2D и CD56+клетками, а опытной группе (n=6) вводили аналогично, но дополнительно они получали апремиласт перорально.

Контрольная группа показала ожидаемую АА-подобную потерю волос в 12 из 14 трансплантатов. Почти полное сохранение волос наблюдалось в опытной группе в 11 из 13 трансплантатов. В последней группе также наблюдалась нормальная терминальная HF на ИГХ, сниженная продукция IFN-γ и TNF-α, а также почти полное исчезновение клеток CD8+, NKG2D+ и CD56+ [51-53]. Результаты in vivo у человека противоречат недостаточной эффективности апремиласта в некоторых недавних исследованиях тяжелой ГА, а также в некоторых сообщениях о положительных эффектах [50, 54-56].

Оральное применение миноксидила. Оральное применение миноксидила в низких дозах (<5 мг) переносится с небольшими и легкими побочными эффектами. Наиболее частым побочным эффектом является гипертрихоз, который, как сообщалось, был легким и легко управляемым. Другие менее распространенные побочные эффекты включают постуральную гипотензию / головокружение, отек нижних конечностей, умеренную изменение кровяного давления и ЭКГ. Не было отмечено серьезных

побочных эффектов со стороны сердечно-легочной системы. Тем не мение, врачи должны оставаться осторожными и продолжать контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений и признаки задержки жидкости, например увеличение веса и отек ног. Кроме того, врачи должны признать ОМ как вариант для здоровых молодых пациентов, испытывающих трудности с топическим миноксидилом [57].

Ингибитор JAK-STAT. Путь JAK-STAT представляет собой внутриклеточный сигнальный путь для передачи сигналов – IL и IFN – от клеточной мембраны к ядру. Внеклеточный лиганд связывается с рецептором типа 1 или 2, который активирует внутриклеточные белки JAK и фосфорилирует белок STAT, который, в свою очередь, димеризуется и перемещается в ядро, чтобы регулировать экспрессию генов. Были идентифицированы четыре JAK (JAK1, JAK2, JAK3 и Tyk2), которые избирательно связывают разные цепи рецепторов, и семь членов семейства STAT млекопитающих (STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b, STAT6) [58, 59].

Клинические испытания тофацитиниба, первого испытанного и одобренного ингибитора JAK (в основном JAK1 и JAK3) для перорального введения у людей, показали многообещающие результаты в отношении аутоиммунных заболеваний, таких как псориаз, псориатический артрит, ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), сухой кератоконъюнктивит и отторжение трансплантата [60-66]. Роль IFN-γ, IL-15, активация аутореактивных Т-клеток и активация JAK3, pSTAT3/STAT1, наблюдаемая при ГА, позволяет предположить, что ингибиторы JAK могут быть эффективным средством лечения [67]. В модели на мышах системные и местные ингибиторы JAK (тофацитиниб и руксолитиниб) индуцировали повторный рост волос [68].

В 2014 году в отчете о клиническом случае описан пациент, страдающий АС и псориазом одновременно, которого лечили от псориаза тофацитинибом (15 мг/день). Лечение показало положительный эффект на AU в течение восьми месяцев лечения с полным отрастанием волос на голове и теле, а также на ресницах и бровях [69]. Также улучшение дистрофии ногтей наблюдалось у трех пациентов, принимавших 10 мг тофацитиниба в течение 6 месяцев [70]. Вслед за этими положительными результатами два ретроспективных исследования показали успешное лечение тяжелых форм АА, АТ и AU в течение периода до 18 месяцев с использованием тофацитиниба. В первом исследовании, на основании частоты ответа, пациенты с тяжелой ГА или АТ/АС с текущим эпизодом менее 10 лет или тяжелой ГА были определены как потенциальные ответчики. Рост волос был ослаблен у пациентов с АТ/AU продолжительностью более 10 лет [71]. В группе подростков (12-17 лет) с тяжелыми формами ГА, АТ и АС лечение тофацитинибом привело к медиане процентного изменения показателя SALT на 93% в среднем через 6,5 мес терапии [72]. В обоих исследованиях отсутствовала контрольная группа, поскольку вероятность спонтанного улучшения у пациентов с длительным и тяжелым течением заболевания низкая. Результаты очень многообещающие, но частота рецидивов через три месяца после прекращения лечения пероральными тофацитинибом и руксолитинибом высока, до двух третей пациентов страдают, поэтому необходимы дальнейшие обширные исследования [73].

Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP), аутологичная субстанция, которая может быть получена центрифугированием (до 3200 об/мин) образца венозной крови, из которого выделяют три слоя: эритроциты , тромбоциты бедные плазмой (PPP) и PRP. Количество тромбоцитов 1 миллион/мкл считается необходимой концентрацией тромбоцитов PRP для терапевтической эффективности [74]. PRP должен в два-четыре/восемь раз превышать количество концентрированных тромбоцитов по сравнению с исходным образцом венозной крови [75]. Он содержит более 800 биоактивных молекул и факторов роста, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста (TGF) β1, TGF β2, фактор роста тромбоцитов (PDGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF) и фактор роста эпителия. ЭФР). Все эти факторы влияют на регенерацию тканей, поэтому терапия используется в самых разных областях, таких как ортопедия, пластическая и эстетическая хирургия, спортивная медицина, челюстно-лицевая хирургия [76,77].

В различных исследованиях показано, что PRP эффективна при АГА. Gentile (2015) проанализировал эффективность трех внутрикожных инъекций аутологичной PRP-терапии с 30-дневным интервалом на АГА у 23 пациентов и показал статистически значимое увеличение HF. Через 12 мес после лечения у четырех самцов отмечен рецидив [78]. Свапна и др. (2014) включили 11 пациентов, которые не реагировали на лечение миноксидилом и фнастеридом в течение шести месяцев. Пациенты получили четыре процедуры PRP с интервалом в две недели. Сравнение областей, обработанных PRP, и контрольных областей показало, соответственно, 18,7 фолликулярных единиц/см2 и 16,4 фолликулярных единиц/см2, увеличение плотности фолликулов на 15,1% [79].

В нескольких исследованиях проверялось влияние PRP на ГА. Хадеми и др. (2019) были включены 10 пациентов, страдающих АТ не менее трех лет и не получавших лечения в течение последних трех месяцев. Однократное лечение PRP не дало статистически значимого повторного роста [80]. Обзор 2018 года в основном включал исследования AGA и PRP, а также три исследования AA и PRP. В заключение они констатируют общий положительный эффект PRP, если было проведено не менее трех процедур. Они рекомендуют, основываясь на исследованиях и клинической практике, как минимум три-четыре внутрикожных инъекции PRP в кожу головы с интервалом от четырех до пяти недель. При стойком эффекте респондентам предоставляется возможность продолжать инъекции каждые четыре-шесть месяцев [81].

PRP-терапия не решит аутоиммунную проблему, и будет необходимо повторное лечение, но из-за использования аутологичного материала самым большим преимуществом этого лечения является отсутствие побочных эффектов и,

следовательно, никаких ограничений в использовании.

Возможность повторного роста волос у пациентов с очаговой алопецией сохраняется в течение многих лет и, возможно, на всю жизнь, поскольку процесс болезни не разрушает волосяные фолликулы. Это важное различие между очаговой алопецией и рубцовой формой алопеции, которая разрушает волосяной фолликул и приводит к необратимому выпадению волос.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хорст Х.Дж., Флад Х.Д. Взаимодействие кортикостероид-интерлейкин 2:ингибирование связывания интерлейкина 2 с рецепторами интерлейкина 2.Клин Эксп Иммунол. 1987. Т. 68 (1): 156-61.

2. Lee GC, Yang IM, Kim BJ, Woo JT, Kim SW, Kim JW и др. Идентификация глюкокортикоидного ответного элемента крысы Ген ТРГ. Корейский J Intern Med. 1996. Т. 11 (2): 138–44. https: //doi.org/10.3904/kjim.1996.11.2.138 .

3. Танигучи К., Карин М. NF-kB, воспаление, иммунитет и канцерогенез.cer: совершеннолетие. Нат Рев Иммунол. 2018. Т. 18 (5): 309-24.https: //doi.org/10.1038/nri.2017.142

4. Алсантали А. Очаговая алопеция: новый план лечения. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2011;4:107–15. https:// doi.org/10.2147/ccid. S22767.

5. Альхалифа А. Местная и внутриочаговая терапия очаговой алопеции. Дерматол Тер. 2011. Т. 24 (3): 355–63. https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01419.x .

6. Osti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol pro-пионат 005% под окклюзию при лечении тотальной алопеции J Am Acad Dermatol. 2003;49(1):96-8. https://doi. org/10.1067/mjd.2003.423.

7. Калькофф К.В., Махер Э. Рост волос при очаговой алопеции излокачественные новообразования после внутрикожного введения гидрокортизона Hautarzt. 1958;9(10):441-51.

8. Кумаресан М. Внутриочаговые стероиды при очаговой алопеции. Int J Trichology. 2010;2(1):63–5. https://doi. org/10.4103/0974- 7753.66920.

9. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, SundbergДж.П. Праймеры Nat Rev Dis для очаговой алопеции. 2017; 3: 17011.https: //doi.org/10.1038/nrdp.2017.11.

10. Бакли Д.А., Дю Вивье А.В. Терапевтическое применение топи-контактные сенсибилизаторы при доброкачественных дерматозах. Br J Dermatol. 2001;145(3):385-405.

11. Уилкерсон М.Г., Хенкин Дж., Уилкин Дж.К., Смит Р.Г. Квадратная кислотаи сложные эфиры: анализ на примеси и стабильность в растворителях. J Am Acad Dermatol. 1985;13(2 Pt 1):229-34.

12. Сингх Г., Лаванья М.С. Местная иммунотерапия в очаговой алопеции Int J Trichol. 2010;2(1):36-9. https://doi. org/10.4103/0974-7753.66911.

13. Gong Y, Zhao Y, Zhang X, Qi S, Li S, Ye Y, et al. Сыворотка уровень ИЛ-4 предсказывает ответ на местную иммунотерапию с дифенилциклопропеноном при очаговой алопеции. Exp Dermatol. 2020;29(3):231–8. https://doi. org/10.1111/exd.13758.

14. Cotellessa C, Peris K, Caracciolo E, Mordenti C, Chimenti S. The use of topical diphenylcyclopropenone for the treatment of extensive alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2001;44(1):73-6. https://doi.org/10.1067/mjd.2001.109309.

15. Aghaei S. Topical immunotherapy of severe alopecia areata with diphenylcyclopropenone (DPCP): experience in an Iranian population. BMC Dermatol. 2005;5(1):6. https:// doi. org/10.1186/1471-5945-5-6.

16. Chiang KS, Mesinkovska NA, Piliang MP, Bergfeld WF. Clinical efcacy of diphenylcyclopropenone in alopecia areata: retrospective data analysis of 50 patients. J Invest Derm Symp P. 2015;17(2):50-5. https://doi.org/10.1038/jidsymp.2015.28.

17. Weise K, Kretzschmar L, John SM, Hamm H. Topical immunotherapy in alopecia areata: anamnestic and clinical criteria of prognostic signifcance. Dermatology. 1996;192(2):129-33. https ://doi.org/10.1159/000246337.

18. Jang YH, Jung HJ, Moon SY, Lee WJ, Lee SJ, Lee WK, et al. Systematic review and quality analysis of studies on the efcacy of topical diphenylcyclopropenone treatment for alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2017;77(1):170-2. https://doi. org/10.1016/j. jaad.2017.03.015.

19. Goren A, McCoy J, Kovacevic M, Situm M, Chitalia J, Dhurat R, et al. The efect of topical minoxidil treatment on follicular sulfotransferase enzymatic activity. J Biol Regul Homeost Agents. 2018;32(4):937-40.

20. Goren A, Shapiro J, Roberts J, McCoy J, Desai N, Zarrab Z, et al. Clinical utility and validity of minoxidil response testing in androgenetic alopecia. Dermatol Ther. 2015;28(1):13-6. https ://doi.org/10.1111/dth.12164.

21. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. Br J Dermatol. 2004;150(2):186–94. https://doi. org/10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x.

22. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2004;50(4):541-53. https://doi. org/10.1016/j.jaad.2003.06.014.

23. Ghonemy S, Alarawi A, Bessar H. Efcacy and safety of a new 10% topical minoxidil versus 5% topical minoxidil and placebo in the treatment of male androgenetic alopecia: a trichoscopic evaluation. J Dermatol Treat. 2019;47:1-6. https://doi. org/10.108 0/09546634.2019.1654070.

24. Goren A, Sharma A, Dhurat R, Shapiro J, Sinclair R, Situm M, et al. Low-dose daily aspirin reduces topical minoxidil efficacy in androgenetic alopecia patients. Dermatol Ther. 2018;31(6):e12741. https://doi.org/10.1111/dth.12741.

25. Gonzalez M, Landa N, Gardeazabal J, Calderon MJ, Bilbao I, Diaz Perez JL. Generalized hypertrichosis after treatment with topical minoxidil. Clin Exp Dermatol. 1994;19(2):157-8. https :// doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01147.x.

26. Peluso AM, Misciali C, Vincenzi C, Tosti A. Difuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. Br J Dermatol. 1997;136(1):118-20.

27. Dawber RP, Rundegren J. Hypertrichosis in females applying minoxidil topical solution and in normal controls. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17(3):271–5.

28. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side efects and recent patents. Recent Pat Infamm Allergy Drug Dis. 2012;6(2):130-6.

29. Adil A, Godwin M. The efectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2017;77(1):136-41.e5. https:// doi.org/10.1016/j. jaad.2017.02.054.

30. Sung CT, Juhasz ML, Choi FD, Mesinkovska NA. The Efcacy of topical minoxidil for non-scarring alopecia: a systematic review. J Drugs Dermatol: JDD. 2019;18(2):155-60.

31. Пассерон Т., Ортонн Дж. П. Используйте эксимерный лазер с длиной волны 308 нм дляпсориаз и витилиго. Клин Дерматол. 2006. Т. 24 (1): 33-42. http c: //doi.org/10.1016/j.clind ermat ol.2005.10.024.

32. Зигмундсдоттир Х., Джонстон А., Гудьонссон Дж. Э., ВальдимарссонН. Узкополосное УФ-излучение снижает выработкупровоспалительные цитокины, стимулируемые Т-клетками. Арка Дер-матол рез. 2005. 297 (1): 39-42. https://doi.org/10.1007/s004 03-005-0565-9.

33. Byun JW, Moon JH, Bang CY, Shin J, Choi GS. Эффективный-Применение эксимерного лазера с длиной волны 308 нм в лечении алопециииareata, определяется путем изучения обработанных сторон выбранных пятна алопеции. Дерматология. 2015. 231 (1): 70-6. https:// doi.org /10.1159/00038 1912.

34. Уэлш О. Фототерапия очаговой алопеции. Клин Дерма-тол. 2016. Т. 34 (5): 628-32. https://doi.org/10.1016/j.clind erma тол.2016.05.014.

35. Мохамед З., Бхури А., Джаллули А., Фазаа Б., Камун М.,Мохтар И. Лечение очаговой алопеции фототоксическимдоза УФА и местный 8-метоксипсорален. J Европейская академия Клиническая и экспериментальная медицина (2021) 21: 215-230.1 3Дерматол Венерол. 2005. 19 (5): 552-5. https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01226.x .

36. Маджумдар Б., Де А., Гош С., Сил А., Сарда А., Лахири К. и др.Turban PUVAsol: простое, новое, эффективное и безопасное лечениеВариант для запущенных и рефрактерных случаев очаговой алопеции. Международный JТрихол. 2018. Т. 10 (3): 124-8.https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_95_17.

37. Митчелл А.Дж., Дуглас М.С. Местная фотохимиотерапия при ало-пеция очаговая. J Am Acad Дерматол. 1985, 12 (4): 644-9. https: //doi.org/10.1016/S0190-9622 (85) 70088-6.

38. Абдулла Ан, Кечкес К. Кожные и глазные побочные эффекты.Эффекты ПУВА-фотохимиотерапии – 10-летнее наблюдениеучиться. Клин Эксп Дерматол. 1984. 14 (6): 421-6. https:// doi.org /10.1111/j.1365-2230.1989.tb026 02.x

39. Burton JL, Shuster S. Большие дозы глюкокортикоидов в лечение очаговой алопеции. Acta dermatovenereologica. 1975;55(6):493-6.

40. Шреберк-Хассидим Р., Рамот Ю., Гилула З., Злотогорский А. СистемаТематический обзор пульсовой стероидной терапии очаговой алопеции. J Am Acad Dermatol. 2016;74(2):372–4. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.045.

41. Накадзима Т., Инуи С., Итами С. Пульс-терапия кортикостероидами очаговой алопеции: исследование 139 пациентов. Dermatology. 2007;215(4):320-4. https://doi.org/10.1159/000107626.

42. Lim SK, Lim CA, Kwon IS, Im M, Seo YJ, Kim CD, et al. Системная терапия метотрексатом в низких дозах при резистентной аллопеции очаговой. Ann Dermatol. 2017;29(3):263-7. https://doi. org/10.5021/ad.2017.29.3.263.

43. Джоли П. Применение метотрексата отдельно или в сочетании с низкими дозами пероральных кортикостероидов при лечении тотальной алопеции или универсалис. J Am Acad Dermatol. 2006;55(4):632–6. https:// doi.org/10.1016/j.jaad.2005.09.010.

44. Chartaux E, Joly P. Долгосрочное наблюдение за эффективностью метотрексата отдельно или в сочетании с малыми дозами пероральных кортикостероидов при лечении тотальной или однократной очаговой алопеции. Ann Dermatol Venereol. 2010;137(8-9):507–13. https ://doi.org/10.1016/j.annder.2010.06.031.

45. Рашиди Т., Махд А.А. Лечение стойкой очаговой алопециис сульфасалазином Int J Dermatol. 2008;47(8):850-2. https:// doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03700.x.

46. Aghaei S. Неконтролируемое открытое исследование сульфасалазина.при тяжелой очаговой алопеции. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74(6):611-3.

47. Ачикгоз Г., Калискан Э., Тунджа М., Ениай Ю., Акар А. Эффект перорального циклоспорина при лечении тяжелой алопеции ареата Cutan Ocul Toxicol. 2014;33(3):247-52. https://doi. org/10.3109/15569527.2013.839997.

48. Lai VWY, Chen G, Gin D, Sinclair R. Циклоспорин для мод-очаговая алопеция от степени до тяжелой: двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности J Am Acad Dermatol. 2019;81(3):694-701. https://doi.org/10.1016/j. jaad.2019.04.053.

49. Саккас Л.И., Мавропулос А., Богданос Д.П. Фосфодиэстераза 4Ингибиторы при иммуноопосредованных заболеваниях: механизм действия, клиникаприменения, текущие и будущие перспективы. Curr Med Chem. 2017;24(28):3054-67. https://doi.org/10.2174/0929867324666170530093902.

50. Гилхар А., Керен А., Шемер А., Ульманн Ю., Паус Р. Блокирование калиевых каналв (Kv1.3): новый вариант лечения алопециици ареата? J Invest Derm. 2013;133(8):2088-91. https://doi. org/10.1038/jid.2013.141.

51. Гилхар А., Керен А., Шемер А., д'Овидио Р., Ульманн Ю., ПаусR. Индукция аутоиммунного заболевания в здоровом органе человека: гуманизированная мышиная модель очаговой алопеции. J Invest Derm. 2013;133(3):844-7. https://doi.org/10.1038/jid.2012.365.

52. Керен А., Шемер А., Ульманн Ю., Паус Р., Гилхар А. ФДЭ4ингибитор, апремиласт, подавляет экспериментально индуцированную алопецию areata в коже человека in vivo. J Dermatol Sci. 2014;77:74-6. https ://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.11.009.

53. Магдалено-Тапьял Х., Валенсуэла-Оньяте К., Санчес-Карасо Х.Л.,Алегре-де М.В. Улучшение очаговой алопеции с помощью апремиласта. Australas J Dermatol. 2019;60(2):144–5. https://doi.org/10.1111/ ajd.12934.

54. Михайлов Д., Павел А., Яо С., Киммел Г., Ниа Дж., Хашим П. и др. Рандомизированное плацебо-контролируемое одноцентровое пилотное исследование безопасности и эффективности апремиласта у пациентов с тяжелой очаговой алопецией. Arch Dermatol Res. 2019;311(1):29-36. https://doi.org/10.1007/s00403-018-1876-y.

55. Эстебанес А., Эстебанес Н., Мартин Дж. М., Монтесинос Э. Апремиластпри рефрактерной очаговой алопеции Int J Trichol. 2019;11(5):213-5. https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_59_19.

56. Рэндольф М., Тости А. Пероральное лечение выпадения волос миноксидилом: обзорэффективности и безопасности, Журнал Американской академии дерматологии (2020 г.), doi:https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1009.

57. Шварц Д.М., Бонелли М., Гадина М., О'Ши Дж.Дж. Тип I/IIцитокины, JAK и новые стратегии лечения ауто-

иммунныхболезни Nat Rev Rheumatol. 2016;12(1):25-36. https://doi. org/10.1038/nrrheum.2015.167.

58. О'Ши Дж.Дж., Шварц Д.М., Вилларино А.В., Гадина М., МакИ-nnes IB, Laurence A. Путь JAK-STAT: влияние назаболевания человека и терапевтическое вмешательство. Annu Rev Med. 2015;66:311-28. https://doi.org/10.1146/annurev-med-05111 3-024537.

59. Винченти Ф., Тедеско Силва Х., Буске С., О'Коннелл П., Фриде-вальд Дж., Сибрик Д. и соавт. Рандомизированное исследование фазы 2b тофаци-тиниб (CP-690,550) у пациентов с трансплантацией почки de novo: эффективность, функция почек и безопасность в течение 1 года American J Transplant: Official J American Soc Transplant American Soc Transplant Surg. 2012;12(9):2446-56. https:// doi.org/10.111 1/j.1600-6143.2012.04127.x.

60. Лью С.Х., Николс К.К., Кламерус К.Дж., Ли Дж.З., Чжан М., ФоулксГН. Тофацитиниб (CP-690,550), ингибитор Янус-киназы дляболезнь сухого глаза: результаты исследования фазы 1/2 Ophthalmology. 2012;119(7):1328-35. https://doi. org/10.1016/j.ophth a.2012.01.028.

61. Папп К.А., Ментер А., Стробер Б., Лэнгли Р.Г., БуонаннoМ., Волк Р. и др. Эффективность и безопасность тофацитиниба, пероральногоИнгибитор янус-киназы в лечении псориаза: фаза2b рандомизированное плацебо-контролируемое исследование диапазона доз. Br J Dermatol. 2012;167(3):668-77. https://doi.org/10.111 1/j.1365-2133.2012.11168.x.

62. Стробер Б., Буонанно М., Кларк Дж. Д., Кавабата Т., Тан Х., Волк Р.,и другие. Влияние тофацитиниба, ингибитора Янус-киназы, на кроветворение.логические параметры в течение 12 недель лечения псориаза Br J Dermatol. 2013;169(5):992-9. https://doi.org/10.1111/bjd.12517 .

63. Портс В.К., Хан С., Лан С., Ламба М., Болдук К., Биссоннетт Р.,и другие. Рандомизированное исследование эффективности и безопасности фазы 2a топи-Ингибитор cal Janus киназы тофацитиниб в лечении хронической-бляшечный псориаз. Br J Dermatol. 2013;169(1):137-45. https://doi. org/10.1111/bjd.12266.

64. Мамоло С., Харнесс Дж., Тан Х., Ментер А. Тофацитиниб (CP-690,550), пероральный ингибитор Янус-киназы, улучшает состояние пациентов сообщаемые результаты в фазе 2b, рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемое исследование у пациентов с умеренным и тяжелым псориазом. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(2):192-203. https://doi.org/10.1111/jdv.12081.

65. Ментер А., Папп К.А., Тан Х., Тайринг С., Волк Р., Буонанно М.Эффективность тофацитиниба, перорального ингибитора янус-киназы, на клиническуюпризнаки среднетяжелого и тяжелого бляшечного псориаза в различных органахрегионы J Drugs Dermatol: JDD. 2014;13(3):252-6.

66. Гилхар А., Шрум А.Г., Этциони А., Вальдманн Х., Паус Р. Алопеця гнёздная: модели животных освещают аутоиммунные патогенезис и новые иммунотерапевтические стратегии. Autoimmun Rev. 2016;15(7):726-35. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.03.008. 230 Clinical and Experimental Medicine (2021) 21:215-230 1 3

67. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Очаговая алопеция вызывается цитотоксическими Т-лимфоцитами. реверсируется ингибированием JAK. Nat Med. 2014;20(9):1043-9. https ://doi.org/10.1038/nm.3645.

68. Крейглоу Б.Г., Кинг Б.А. Убить двух зайцев одним выстрелом: оральный тофацитиниб устраняет универсальную алопецию у пациента с бляшками псориаза. J Invest Dermatol. 2014;134(12):2988-90. https://doi. org/10.1038/jid.2014.260.

69. Лю Л.Ю., Крейглоу Б.Г., Дай Ф., Кинг Б.А. Тофацитиниб для лечения тяжелой очаговой алопеции и вариантов: исследование 90 пациентов. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):22-8. https://doi. org/10.1016/j.jaad.2016.09.007.

70. Крейглоу Б.Г., Лю Л.И., Кинг Б.А. Тофацитиниб для леченияочаговая алопеция и ее варианты у подростков. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):29-32. https://doi. org/10.1016/j.jaad.2016.09.006.

71. Almutairi N, NourTM, Hussain NH. Ингибиторы янускиназыдля лечения тяжелой очаговой алопеции: открытая ком-паратативное исследование. Dermatology. 2019;235(2):130-6. https://doi. org/10.1159/000494613.

72. Emer J. Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP): современные приложения в медицине Дерматология. Skin Ther Lett. 2019;24(5):1-6.

73. Ландесберг Р., Рой М., Гликман Р.С. Количественная оценка роста уровни фактора с использованием упрощенного метода геля плазмы, богатой тромбоцитами подготовка J Oral Maxillofac Surg : Of J American Assoc Oral Maxillofac Surg. 2000;58(3):297–300. https://doi. org/10.1016/ s0278-2391(00)90058-2.

74. Сингх Б., Голдберг Л.Дж. Аутологичная богатая тромбоцитами плазмадля лечения облысения. Am J Clin Dermatol. 2016;17(4):359-67. https://doi.org/10.1007/ s40257-016-0196-2.

75. Fan Y, Perez K, Dym H. Клиническое использование богатого тромбоцитами фибрина в челюстно-лицевой хирургии. Dent Clin North America. 2020;64(2):291-303. https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.12.012.

76. Джентиле П., Гаркович С., Бьелли А., Сиоли М.Г., Орланди А., Cep-velli V. Влияние богатой тромбоцитами плазмы на отрастание волос: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Стволовые клетки Transl Med. 2015;4(11):1317–23. https://doi.org/10.5966/sctm.2015-0107.

77. Хату С.С., Море Ю.Е., Гокхале Н.Р., Чавхан Д.К., Бендсур Н.Обогащенная тромбоцитами плазма при андрогенной алопеции: миф или эффекттивный инструмент. J Cutan Aesthet Surg. 2014;7(2):107–10. https://doi. org/10.4103/0974-2077.138352.

78. Хадеми Ф., Техранчиния З., Абдоллахимаджд Ф., Юнеспур С.,Kazemi-Bajestani SMR, Taheri K. Эффект обогащения тромбоцитамиплазмы на отрастание волос у пациентов с тотальной очаговой алопецией:клиническое пилотное исследование. Dermatol Ther. 2019;32(4):e12989. https ://doi.org/10.1111/dth.12989.

79. Бадран К.В., Санд Дж.П. Богатая тромбоцитами плазма против выпадения волос: обзорметодов и результатов. Fac Plast Surg Clin North America. 2018;26(4):469-85. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.06.008.

80. Bertolini M, Zilio F, Rossi A, Kleditzsch P, Emelianov VE, Gilhar A, Keren A, Meyer KC, Wang E, Funk W, McElwee K, Paus R (2014) Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. PLoS One 9(5):94260.

81. Amin SS, Sachdeva S (2013) Alopecia areata: an update. J Pak Assoc Dermatol 23(2):209-220.

К ВОПРОСУ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА И МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ АРТРОПАТИЧЕСКОМ ПСОРИАЗЕ

С.Ф. Аляви
Ташкентский Государственный стоматологический институт
ООО «Госпиталь Doctor Di»

Проведено исследование основных стабильных метаболитов оксида азота и маркеров апоптоза в сыворотке крови больных артропатическим псориазом. Проведенные исследования показали, что между нарушениями системы оксида азота и маркерами апоптоза существует четкая зависимость. Нарушение этой зависимости может служить патогенетическим звеном в формировании артропатического псориаза.

Ключевые слова: псориаз, артрит, NO – оксид азота, eNOS – эндотелиальная NO-синтаза, iNOS – индуцибельная NO-синтаза, ONO2 – пероксинитрит, проапоптотический белок - p53, антиапоптотический белок bcl-2.

Artropatik psoriazda azot oksidi va apoptoz markerlarining roli haqida

S.F. Alyavi

Artropatik psoriaz bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida azot oksidining asosiy barqaror metabolitlari va apoptoz belgilarini o‘rganish o‘tkazildi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, azot oksidi tizimidagi buzilishlar va apoptoz belgilari o‘rtasida aniq bog‘liqlik mavjud. Ushbu qaramlikning buzilishi artropatik psoriazning shakllanishida patogenetik aloqa bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, artrit, NO – azot oksidi, eNOS – endotelial NO sintaza, iNOS – induksiyalangan NO sintaza, ONO2 – peroksinitrit, proapoptotik oqsil – p53, antiapoptotik protein bcl-2.

Regarding the role of nitric oxide and markers of apoptosis in arthropathic psoriasis

S.F. Alyavi

A study was conducted on the major stable nitric oxide metabolites and apoptosis markers in the serum of patients with arthropathic psoriasis. These studies have shown that there is a clear correlation between abnormalities in the nitric oxide system and markers of apoptosis. Disturbance of this relationship may serve as a pathogenetic link in the formation of arthropathic psoriasis.

Key words: psoriasis, arthritis, NO – nitric oxide, eNOS – endothelial NO synthase, iNOS – inducible NO synthase, ONO2 — peroxynitrite, proapoptotic protein – p53, antiapoptotic protein bcl-2.

Псориаз относится к системным иммунозависимым заболеваниям, характеризующееся поражением кожи и других органов и систем, является одной из актуальных медико-социальных проблем современной дерматологии.

Вопросы этиологии и патогенеза окончательно не выяснены и продолжают дискутироваться. Мультифакториальная природа псориаза с участием генетических и средовых факторов, аутоиммунный и системный характер развития с вовлечением патохимических механизмов в различных органах и системах, определяют клиническое разнообразие течения заболевания. Установлено, что псориатический процесс формируется как системное заболевание, где процессы воспаления и нарушения общего метаболизма сочетаются со специфическими изменениями внутритканевой регуляции, дифференцировки и апоптоза клеток пораженной кожи [1,2,3,4,5,6,7].

В последнее время активно изучается роль оксида азота (NO) в воспалительном процессе. NO может влиять на различные стороны воспаления, блокируя или стимулируя воспалительный ответ, что зависит от его концентрации, типа и степени активации клеток, влияния других медиаторов воспаления и др. Описаны как про- так и противовоспалительные эффекты оксида азота [8]. Доказано влияние NO на пролиферацию миелоидных прогенеторных клеток, функционирование Т-лимфоцитов, кератиноцитов. В литературе накапливаются данные о патогенетической роли оксида азота в развитии псориаза [9,10,11].

В последние годы установлено, что NO-система представляет сложный комплекс и генетически детермирована. Повреждение ДНК ведет к нарушению синтеза NO из L-аргинина, главными ферментами которых являются NO-синтазы (NOS): нейрональный (иNOS), эндотелиальный (eNOS), индуцибельный (iNOS) и митохондриальный (мNOS).

Программированная смерть клеток путем апоптоза является одним из основных механизмов регуляции клеточного гомеостаза. Множество исследований свидетельствуют о нарушении терминальной дифференцировки и снижении апоптоза кератиноцитов при псориазе, в кератиноцитах псориатической бляшки увеличивается экспрессия антиапоптогенных белков, снижается экспрессия проапоптогенных белков и чувствительность кератиноцитов к апоптогенным сигналам [12,13,14]. Адекватный баланс между позитивной активацией лимфоцитов (пролиферацией, клональной экспансией) и их «негативной» активацией (апоптозом) является основным принципом функционирования иммунной системы [15,16].

Следует отметить, что среди возможных причин разнообразия клинических форм псориаза могут лежать процессы воздействия экспрессивных форм NO-системы на регулирующие процессы апоптоза, к которым относят протогены p53 и bcl-2.

Механизмы регуляции апоптоза, их маркеры при развитии различных форм псориаза до сих пор остаются недостаточно изученными. Между тем, более полное понимание роли системы апоптоза могло бы способствовать углублению знаний о патогенезе псориаза, а также созданию принципиально новых направлений терапии этого заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 62

больных с артропатической формой псориаза в возрасте от 18 до 45 лет. Средний возраст больных составлял 37,4 года. Число больных мужчин – 41, женщин – 21. Давность заболевания составила от 1 года до 30 лет. Наследственный характер дерматоза присутствовал у 12 (19,4%) больных. Клинически заболевание проявлялось папулезно-сквамозными высыпаниями. У больных псориатическим артритом наиболее часто был диагностирован артрит дистальных и межфаланговых суставов кистей. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста.

Оценку состояния NO-системы проводили путем определения в сыворотке крови содержания NO, активности eNOS, iNOS, уровней пероксинитрита (ONO2-) и эндотелина I (ЭТ-1).

Уровень NO определяли по сумме стабильных метаболитов нитратов и нитритов (NO2 и NO3) по методике, описанной Голиковым П.П. и соавт. [17]. Активность eNOS определяли по методу Сушбаева В.В., Ясинской И.М. [18]. Активность iNOS оценивали по изменению скорости реакции фермента НАДФН-зависимой НР, которого определяли по методу Вавиловой Т.П. и Петрович Ю.А. [19]. Уровень пероксинитрита (ONO2-) определяли по методике Азимова Р.К. и Комарина А.С. [20]. Уровень эндотелина I (ЭТ-1) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Анализ полученных результатов исследований показал, что у больных с псориатическим артритом отмечается высокое содержание в сыворотке крови основных стабильных метаболитов NO. Так, содержание в сыворотке крови NO составило 48,95 мкмоль/л, что превышало данные контроля на 60,1% ($p<0,001$).

Учитывая, что уровень NO контролируется активностью eNOS и iNOS, представляет определенный интерес изучение их активности в крови больных псориазом.

Анализ полученных данных показал, что активность eNOS в сыворотке крови снижается, а активность iNOS, наоборот, повышается. Так, у больных с псориатическим артритом уровень eNOS в сыворотке крови составил 22,86 мкмоль/мин/л, что было ниже данных в контроле на 44,6 ($p<0,001$), в то же время активность iNOS составила 0,86 мкмоль/мин/л, которая превышала данные в контроле – на 76,3% ($p<0,001$).

Следовательно, проведенные исследования показали, что одной из возможных причин в механизмах повышения концентрации NO в сыворотке крови больных с псориатическим артритом является угнетение активности eNOS и стимуляция экспрессии iNOS. С последней, возможно, связано увеличение в крови высокоцитотоксичного соединения – ONO2-.

Для подтверждения данного предположения нами проведены исследования по изучению содержания в сыворотке крови больных псориазом уровня ONO2-. Проведенные исследования показали, что у больных с псориатическим артритом содержание в сыворотке крови ONO2- составило 0,2 мкмоль/л, что превышало таковые значения в контроле – на 81,8% ($p<0,001$).

Следовательно, в связи с полученными данными можно полагать, что увеличение ONO2- может быть следствием высокой активности iNOS. Экспрессия ONO2- обладает свойством свободно-радикального окисления. С последними связаны также процессы как вступать в реакции с ангиотензинном II и оказывать мощный вазоконстрикторный эффект. Действие ангиотензина II непосредственно связано с увеличением ЭТ-1. Это послужило основанием для проведения исследований по изучению содержанию в крови ЭТ-1.

Результаты исследований показали, что у больных с псориатическим артритом содержание ЭТ-1 в сыворотке было равным 0,67 нг/мл, что превышало данные в контроле на 39,6% ($p<0,001$).

Следовательно, проведенные исследования показали, что в сыворотке крови больных псориазом выявляется большое содержание ЭТ-1, которое может быть одной из причин нарушения активности NO-системы.

Для обоснования важности взаимосвязи ЭТ-1 с NO-системой, нами проведен корреляционный анализ между этими параметрами.

Так, параметр ЭТ-1 у больных с псориатическим артритом обладал обратной сильной корреляционной связью с показателем активности фермента при артропатической форме – eNOS-r = -0,85 ($p<0,001$), NO-r = +0,88 ($p<0,001$), iNOS-r = +0,94 ($p<0,001$), ONO2-- r = +0,90 ($p<0,001$); eNOS-r = -0,89 ($p<0,001$) и прямой сильной корреляцией с параметром NO-r = +0,91($p<0,001$), iNOS-r = +0,93 ($p<0,001$), ONO2--r = +0,92 ($p<0,001$).

Следует отметить, что нами выявлена четкая корреляционная связь ($p<0,001$) между параметрами снижения активности eNOS с показателем повышения содержания концентрации NO-r = -0,95±0,05, активности iNOS-r = -0,98±0,06 и ONO2--r = -0,97±0,06 при вульгарной, экссудативной, артропатической и эритродермической формах псориаза, что в большей степени свидетельствует о том, что повышение NO было обусловлено экспрессией iNOS.

Следовательно, среди причин высокого содержания уровня NO в сыворотке крови больных с псориазом является экспрессия iNOS, ONO2- и ЭТ-1.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что важным фактором в реализации патогенеза псориаза является стимуляция образования NO обусловленная активностью iNOS, экспрессией ONO2- и ЭТ-1 и на фоне угнетения скорости активности фермента эндотелия – eNOS.

Следует отметить, что среди возможных причин, влияющих на клиническое течение псориаза, могут лежать процессы воздействия экспрессивных форм NO-системы на регулирующие процессы апоптоза, к которым относят протогены p53 и bcl-2.

Механизмы регуляции апоптоза, их маркеры при развитии различных форм псориаза до сих пор остаются недостаточно изученными. Между тем, более полное понимание роли системы апоптоза могло бы способствовать углублению знаний о патогенезе псориаза, а также созданию принципиально новых направлений терапии этого заболевания.

Анализ полученных данных показал, что содержание проапоптотического белка p53 в сыворотке крови больных с псориатическим артритом составило 0,9 нг/мл, что превышало контрольные величины на 32,4% ($p<0,01$).

Содержание в сыворотке крови больных псориатическим артритом bcl-2 составило 3,84 нг/мл, что оказалось ниже данных в контроле на 25,1% ($p<0,05$).

Таким образом, в сыворотке больных псориазом наблюдается существенное снижение концентрации антиапоптотического белка bcl-2. При этом определяется четкая зависимость уменьшения показателя bcl-2 с показателем p53, что, по-видимому, свидетельствует об их функциональной взаимосвязи в процессах апоптоза и участии формирования различных клинических форм псориаза. Чтобы обосновать данное предположение, нами был проведен анализ корреляционной взаимосвязи между этими показателями.

Так, между показателями bcl-2 и p53 у больных с артропатическим псориазом показатель корреляции r был равен – 0,90 (p<0,001). Следовательно, можно считать, что снижение активности рецепторного антиапоптотического белка bcl-2 является одной из важных причин в механизме увеличения в сыворотке крови больных псориазом белка апоптоза p53.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что при псориазе в организме больных повышается содержание проапоптотического белка p53 и снижается антиапоптотический белок bcl-2. Изменение их уровня могут служить причинами в патогенезе различных клинических форм псориаза.

Для обоснования взаимосвязи систем между апоптоза и NO-системой, нами проведен парный корреляционный анализ между изучаемыми показателями.

Результаты расчета свидетельствуют, что увеличение показателя проапоптотического белка p53 обратно коррелирует с показателем eNOS у больных с артропатической формой псориаза – r = - 0,90; (p<0,001) и прямо с увеличением параметров – NO-r = +0,93 (p<0,001); iNOS-r = +0,93 (p<0,001); ONO2- -r = +0,94 (p<0,001) и ЭТ-1-r = +0,94 (p<0,001), соответственно.

Аналогичным образом, по силе корреляционной связи, но диаметрально обратной направленности выявлена эта связь при исследовании параметра bcl-2 с показателями NO-системы.

Так, у пациентов с артропатическим псориазом снижение параметра bcl-2 и eNOS привело к сильной прямой корреляционной связи – r = +0,93 (p<0,001). Вместе с тем снижение параметра bcl-2 характеризовались повышением других показателей активности в NO-системе, вследствие чего параметр корреляций изменил направленность, который был сильный, но обратимый – r = -0,95 (p<0,001) при выявлении корреляции между bcl-2 и параметром NO. При изучении корреляции между bcl-2 и iNOS этот показатель составил r = -0,95; (p<0,001); с NO2--r = -0,96; (p<0,001) и с ЭТ-1-r = -0,88 (p<0,001), соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали, что между нарушениями NO-системы и маркерами апоптоза существует четкая зависимость. Нарушение этой зависимости может служить патогенетическим звеном в формировании псориаза.

Несомненно, что важной причиной в нарушениях этих двух систем является повреждающий фактор. С последним связано угнетение eNOS, индукция iNOS, ONO2- и экспрессия рецепторного белка ЭТ-1. Индукция iNOS приводит к синтезу сверх большого количества NO. Этому процессу способствует увеличение соединения ЭТ-1, который оказывает влияние на тонус эндотелия сосудов путем усиления вазоконстрикторного эффекта. Это ведет к снижению микроциркуляторного русла и гипоксии, как следствие увеличению супероксидного аниона (O2-). В условиях гипероксии и гипоксии создаются благоприятные условия для реакции связывания NO с O2- и образованием ONO2-. Гиперэкспрессия NO и ONO2- повреждают ДНК, а также угнетают рецепторные гены образования bcl-2. Повреждение ДНК и снижение контролирующего влияния антиапоптотического белка bcl-2 увеличивают процесс образования проапоптотического белка p53. С последними, можно полагать, связано ускорение процесса апоптоза, как следствие, усиление пролиферативных процессов, нарушение регуляции роста кератиноцитов и их дифференцировки, а также развитие патологического процесса в суставах.

Заключение. Многогранные проблемы псориаза, как и прежде, продолжают оставаться весьма актуальными. Полученные нами данные подтверждают важную роль системы оксида азота и маркеров апоптоза в патогенезе псориаза. Дальнейшие исследования роли этих факторов в развитии воспалительного процесса у больных псориазом позволят объективно оценивать интенсивность воспалительной реакции, активность патологического процесса, успешность терапии, а также судить о прогнозе дерматоза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Притуло О.А., Рычкова И.В. Современные представления о патогенезе псориаза //Таврический медико-биологический вестник, 2017, том 20, №1 стр. 141-153.

2. Пашкин А.Ю., Воробьева Е.И., Хайрутдинов В.Р. и др. Роль цитокинов семейства интерлейкина-36 в иммунопатогенезе псориаза // Медицинская иммунология 2018, Т. 20, № 2, стр. 163-170.

3. Adriana Rendon, Knut Schäkel Psoriasis Pathogenesis and Treatment// Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 1475; doi:10.3390/ijms20061475.

4. Толмачева Н.В., Анисимова А.С. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-10. стр. 2118-2121.

5. Marija Kastelan, Larisa Prpić-Massari, Ines Brajac Apoptosis in psoriasis// Acta Dermatovenerol Croat. 2009;17(3):182-6.

6. Hanna Myśliwiec, Anna Baran, Iwona Flisiak Wybrane aspekty apoptozy w łuszczycy //Przegl Dermatol 2017, 104, 57–63.

7. Di Yan, Johann E. Gudjonsson, Stephanie Le, Emanual Maverakis et al. New Frontiers in Psoriatic Disease Research, Part I: Genetics, Environmental Triggers, Immunology, Pathophysiology, and Precision Medicine// Journal of Investigative Dermatology (2021) 141, 2112-2122.

8. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Синтаза оксида азота и эндогенный оксид азота в физиологии и патологии клетки // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2015, Т. 14, № 4, стр. 35-41.

9. Смирнова И.Ю., Огородова Л.М., Деев И.А. Роль оксида азота в развитии заболеваний кожи// Вопросы современной педиатрии. 2009. том 8. № 4, стр. 90-94.

10. P.Coto-Segura, E. Coto. A. Mas-Vidal et al. Influence of endothelial nitric oxide synthase polymorphisms in psoriasis risk //Archives of dermatological Research. 2011. vol. 303(6). P. 445-9454.

11. Sikar A.A., Ozdogan H.K., Bayramgurler D. et al. Nitric oxide and malondialdehyde levels in plasma and tissue of psoriasis patients //J. Eur. Acad. Dermat. Venerol. 2012. v. 26(7). P. 833- 840.

12. Kastelan M., Massari L.P., Brajac I. Apoptosis in psoriasis

//Acta Dermatovenerol Croat. 2009; 17(3):182-6.

13. Kastelan M., Massari L.P., Brajac I. The role of bcl-2 family proteins in psoriasis//Lijec Vjesn. 2010 Jan-Feb;132(1-2):31-3.

14. Krawczyk A., Miśkiewicz J., Strzelec K. et al. Apoptosis in Autoimmunological Diseases, with Particular Consideration of Molecular Aspects of Psoriasis//B.Med Sci Monit. 2020 Jun 22;26: e922035.

15. Капулер О.М., Нелюбин Е.В., Каут Д.А. Сибиряк С.В. Апоптоз лимфоцитов при псориазе //Медицинская Иммунология 2006, Т. 8, № 4, стр. 531-538.

16. Krammer P. CD95's deadly mission in the immune system //Nature. 2000. Vol. 407. P. 789-795.

17. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях //Пат. физиол. и эксп тер. 2008. №2. стр. 6-9.

18. Сушбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головного мозга //Совр. Пробл. Токсикол. 2000. №3. стр. 3-7.

19. Вавилова Т.П., Петрович Ю.А. Определение активности нитратредуктазы в смешанной слюне //Вопр. Мед химии. 1991. №2. стр. 69-74.

20. Азимов Р.К., Комарин А.С. Патофизиология обмена монооксида азота //Метод. Рекомендации. Ташкент. 2005. стр. 29.

РОЛЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ И ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

М.М. Абдурахманов[1], Н.Ш. Акрамова[2]

1-Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

2-Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница

В данной статье проанализированы положения Маастрихтского консенсуса-5 по изучению H. pylori-инфекции. Показано, как менялись представления о диагностике и лечении хеликобактерной инфекции в предыдущих Маастрихтских консенсусах. Отдельно рассмотрены вопросы взаимосвязи этой инфекции с патологией гастродуоденальной зоны, включая функциональную диспепсию и воспалительные кожные заболевания, вульгарные угри и розацея. Показаны современные подходы к диагностике хеликобактериоза с определением выбора наиболее оптимального метода диагностики в различных ситуациях. Подтверждена важность эрадикации H. pylori в плане профилактики прогрессирования функциональной диспепсии и воспалительных заболеваний кожи.

Ключевые слова: H. pylori-инфекция; диагностика; лечение; профилактика функциональной диспепсии и воспалительных заболеваний кожи, вульгарных угрей и розацеа; Маастрихтский консенсус-5

Funktsional dispepsiya va oddiy husnbuzar rivojlanishida xelikobakter infektsiyasining o'rni

M.M. Abduraxmanov, N.Sh. Akramova

Ushbu maqolada H. rylori-infektsiyasini o'rganish bo'yicha Maastrixt konsensus-5 qoidalari tahlil qilindi. Avvalgi Maastrixt konsensuslarida Helisobaster pylori infektsiyasini tashxislash va davolash bo'yicha fikrlar qanday o'zgarganligi ko'rsatilgan. Ushbu infektsiyaning gastroduodenal zonaning patologiyasi, jumladan, funktsional dispeptsiya va yallig'lanish teri kasalliklari, oddiy husnbuzar va rozatsea bilan o'zaro bog'liqligi masalalari alohida ko'rib chiqiladi. Turli vaziyatlarda eng maqbul diagnostika usulini tanlash bilan H. rylori diagnostikasining zamonaviy yondashuvlari ko'rsatiladi. H. rylori eradikatsiyasining funktsional dispepsiya va yallig'lanishli teri kasalliklarining rivojlanishining oldini olishda ahamiyati tasdiqlandi.

Tayanch so'zlar: H. rylori-infektsiya; tashxis; davolash; funktsional dispepsiya va yallig'lanishli teri kasalliklari, oddiy husnbuzar va rozatsea oldini olish; Maastrixt konsensusi-5.

Role of helicobacteric infection in the development of functional dispepsy and acne vulgar

M.M. Abdurakhmanov, N.Sh. Akramova

This article analyzes the provisions of the Maastricht Consensus-5 on the study of H. pylori infection. It is shown how ideas about the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection have changed in the previous Maastricht consensus. The issues of the relationship of this infection with the pathology of the gastroduodenal zone, including functional dyspepsia and inflammatory skin diseases, acne vulgaris and rosacea, are considered separately. The modern approaches to the diagnosis of Helicobacteriosis are shown with the determination of the choice of the most optimal diagnostic method in various situations. The importance of H. pylori eradication in terms of preventing the progression of functional dyspepsia and inflammatory skin diseases has been confirmed.

Key words: H. pylori infection; diagnostics; treatment; prevention of functional dyspepsia and inflammatory skin diseases, acne vulgaris and rosacea; Maastricht Consensus-5.

Функциональная диспепсия (ФД) является широко распространенным функциональным заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующимся гетерогенным паттерном клинических проявлений и существенным негативным влиянием на качество жизни больных [1,2]. Согласно Римским критериям 3-го пересмотра (2006), под термином ФД понимают наличие одного и более симптомов у пациента – боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии или раннее насыщение в отсутствие данных об органической патологии, способной объяснить эти симптомы [3]. На текущий момент этиопатогенез ФД представляется как сложный многофакторный процесс, причинно-следственные связи которого продолжают активно изучаться. Наиболее вероятно, что комбинация ряда физиологических, генетических, средовых и пси-

хологических факторов у конкретного пациента ведет к развитию определенных комбинаций сенсорно-моторных нарушений ЖКТ и как следствие – к проявлению симптомов диспепсии [2,8,10]. Данные об участии в этиологии ФД инфекции Helicobacter pylori (H.Pylori) неоднозначны и противоречивы. Согласно различным источникам, микроорганизм выявляется у 39-87% пациентов с ФД и, как правило, в два раза чаще, чем в контроле [11,12]. В 90-х годах прошлого столетия специалисты, занимающиеся проблемой хеликобактериоза, попытались упорядочить накопленные знания в области изучения инфекции H. pylori и сформулировать общие правила, общие направления в диагностике и лечении хеликобактерной инфекции. Большие усилия в этом направлении прилагала Европейская группа по изучению H. pylori (European Helicobacter pylori Study Group), основанная в 1987 г. В итоге деятельности этой группы в 1996 г. в голландском городе Маастрихт был принят консенсус по проблеме хеликобактериоза, который получил название «Маастрихтский консенсус». В 2000 г. на основании дальнейшего прогресса в изучении хеликобактерной инфекции был принят Маастрихтский консенсус-2. В третьем Маастрихтском консенсусе (2006) продолжена та же диагностическая и лечебная стратегия, что и в Маастрихте-2. В 2010 г. был обсужден и принят четвертый Маастрихтский консенсус. В октябре 2016 г. в журнале «Gut» был опубликован новый Маастрихтский консенсус – пятый (Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report) [5]. Первое утверждение консенсуса указывает, что хеликобактерный гастрит это инфекционное заболевание независимо от наличия симптомов и осложнений. Таким образом, здесь подтверждены положения, высказанные в недавнем Киотском консенсусе (2015) [6]. H. pylori вызывает хронический активный гастрит у всех инфицированных пациентов. В Маастрихте-5 обсуждается взаимосвязь между H. pylori-инфекцией и желудочной секрецией. В отношении диагностики H. pylori-инфекции Маастрихтский консенсус-5 указывает, что 13С-уреазный дыхательный тест является наиболее исследованным и рекомендуемым тестом в контексте стратегии test and treat [9].

Представляют интерес и практическую значимость данные о том, что H. pylori чаще обнаруживается при варианте ФД с эпигастральным болевым синдромом и реже – при ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом [11,12]. Эволюция взглядов о роли хеликобактериоза в патогенезе ФД прошла путь от представления о бактерии как о комменсале до признания ее одним из патогенетических факторов этого заболевания. Установлено, что у H. pylori-положительных больных ФД нарушения двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (в частности, ослабление моторики антрального отдела, замедление эвакуации из желудка) выражены в большей степени, чем у H. pylori-отрицательных пациентов [13]. Считается, что инфицирование хеликобактером слизистой оболочки желудка приводит к развитию хронического хеликобактерного гастрита, сопровождающегося у ряда пациентов нарушением функции водителя ритма желудка, недостаточной фундальной релаксацией, расширением антрального отдела желудка с ослаблением его постпрандиальной моторики. Другими словами, развитие симптомов ФД следует рассматривать как следствие длительного хронического воспаления в слизистой оболочке желудка, индуцируемое H. pylori-инфекцией, которое ведет к нарушениям моторики и висцеральной чувствительности гастродуоденальной зоны [14]. В ингибирующем действии H. pylori на моторику желудка участвуют цитокины (IL-1β, IL-6, IL-8) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), продукция которых усиливается присутствием хеликобактерной инфекции. Длительное время изучалась связь между клиническими проявлениями ФД и наличием у таких больных в слизистой оболочке желудка H. pylori. Было отмечено, что у H. pylori-положительных пациентов клинические симптомы ФД являются более многообразными, чем у H. pylori-отрицательных лиц [16,17]. Кроме того, у больных ФД была выявлена корреляция между выраженностью болей в подложечной области и наличием в слизистой оболочке желудка H. pylori.

Согласно данным проведенных исследований установлено, что сочетание дерматологической патологии, хеликобактериоза и иммунных нарушений может свидетельствовать об ассоциативной патогенетической взаимосвязи между данной бактериальной инфекцией и возможными кожными изменениями при различных дерматозах. Имеющиеся многочисленные научные данные весьма противоречивы, что требует поиска дальнейших рациональных подходов в решении данной проблемы [7].

Гипотезы, касающиеся патогенеза розацеа, многочисленны, противоречивы и носят взаимоисключающий характер [4,20]. По литературным данным, выделяют нарушения ЖКТ, эндокринной и нервной систем, изменения иммунного статуса, первичные патологические сосудистые реакции и др. [19,21,22]. Большинство авторов считают, что это кожное заболевание, часто ассоциирующееся с гастроинтестинальными симптомами и ФД, может расцениваться как внежелудочное проявление хеликобактерного гастрита [8,7,23,25]. В некоторых исследованиях была доказана роль хеликобактерной инфекции в патогенезе розацеа. Причем возбудитель верифицируется у 67-84% пациентов с данной патологией [7,22]. Кроме того, о роли H. pylori в патогенезе розовых угрей можно судить по значительному улучшению состояния кожи после применения антихеликобактерной терапии [25].

В.В. Карловой (2008) проводилось изучение 46 мужчин и 59 женщин с розацеа. У 25,7% обследованных установлена эритематозная форма дерматоза, у 45,7% – папулезная, характеризующаяся большим количеством

угреподобных папул на фоне стойкой эритемы, у 28,6% – пустулезная форма, проявляющаяся инфильтрацией кожи, пустулами и папулами. Автор указывает, что лечение в прошлом получали 67,6% обследованных, количество рецидивов у большинства составило от 2 до 4 случаев в течение года. Для выявления патологии со стороны ЖКТ всем больным проводилось фиброгастроскопическое обследование с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка из трех отделов (антрального отдела, угла и тела желудка по большой кривизне). В процессе эндоскопического исследования проводили визуальную оценку состояния слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки. Повторную, заключительную биопсию выполняли через 4-6 недель после окончания терапии. Инфицированность H. pylori определяли с помощью гистологического исследования и быстрого уреазного теста. По данным эндоскопического исследования, только у 4,8% обследованных пациентов отсутствовали изменения со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, из них у 4 была эритематозная форма розацеа и у 1 – папулезная. У 95% больных выявлены различные формы гастродуоденальной и гастроэзофагиальной патологии. С помощью гистологического метода H. pylori верифицирован у 88,6% обследованных. У 4 пациентов с поверхностным гастритом и у 2 с поверхностным дуоденитом, страдающих эритематозной формой розацеа, а также у 1 пациента с папулезной формой розацеа и рубцовой деформацией двенадцатиперстной кишки H. pylori не был выявлен ни одним из методов. В результате проведенной эрадикационной терапии клиническое выздоровление констатировано у 55% пациентов, значительное улучшение – у 40%, улучшение – у 5%. В течение года ремиссия сохранялась у 75% больных, причем возникающие рецидивы отличались доброкачественным течением и имели менее распространенный характер, чем до лечения [18].

По данным A. Szlachcic et al. (2002), обследовано 60 пациентов с диагнозом розацеа. У 88,3% обследованных обнаружена хеликобактерная инфекция, а санация очагов от H. pylori привела к исчезновению розовых угрей у 51 из 52 леченых пациентов. В настоящее время терапия, направленная на подавление H. pylori, считается возможным рутинным лечением больных с розовыми угрями при отсутствии эффекта от общепринятой стандартной терапии. Считается, что после санации H. pylori, обычно через 2-4 недели, исчезают угревые высыпания и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта [25].

В связи с этим биохимический метод некоторые авторы рассматривают как скрининговый, позволяющий выявить не только постоянных носителей инфекции больных H. pylori-ассоциированными заболеваниями ЖКТ, в том числе и больных ФД и хроническими воспалительными заболеваниями кожи.

Материалы и методы. В республиканской кожно-венерологической клинической больнице г. Ташкента в 2019-2021 гг. нами проводилось исследование больных с вульгарными угрями (ВУ), в рамках которого оценивался H. pylori-статус у 67 больных, имеющих клинические проявления ФД и 30 здоровых лиц в 2-го этапа. Сначала все больные были тестированы с помощью быстрого уреазного теста со средой Христенсена. На втором этапе, если результат биохимической диагностики H. pylori был положительным, все пациенты тестировались методом ПЦР.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что по данным быстрого уреазного теста H. pylori у больных с ВУ и ФД обнаружен у 78,53% больных, и – у 26,67% здоровых лиц. Вместе с тем, верификация этих результатов методом ПЦР-диагностики продемонстрировала значительно меньшую частоту обнаружения H. pylori-инфекции. У больных ВУ и ФД, H. pylori методом ПЦР выявлен в 52,42% случаев, в контрольной группе – у 20,4% обследованных. Статистический анализ показал, что разница между частотой выявления H. pylori у больных ВУ и ФД и здоровых лиц, по данным ПЦР-диагностики, оказалась статистически достоверной. Кроме того, в ходе исследования оценивалась частота обнаружения внегастритических симптомов ФД (фибромиалгический синдром).

С учетом вышеизложенных обстоятельств, вероятнее всего, антихеликобактерия может быть полезна у больных ВУ и ФД при условии выявления H. pylori-инфекции. Действительно, в ряде работ было показано, что успешная эрадикация H. pylori приводит у большинства больных ФД к существенному улучшению и даже полному исчезновению диспепсических жалоб, нормализации секреторной и моторной функции желудка, а также кожных воспалительных проявлений. Отмечалось также, что эта терапия не приводила к нормализации двигательной функции желудка [7]. В связи с этим среди практических врачей в последние годы сложилось устойчивое мнение, что препаратами первой линии лечения у больных ФД, независимо от H. pylori- инфицирования, должны быть кислотоснижающие препараты или прокинетики. Такой подход не предусматривал обязательного исследования пациентов на наличие H. pylori-инфекции. Лишь в случае неэффективности эмпирической терапии антисекреторными препаратами или прокинетиками проводилось H. pylori-тестирование, а при H. pylori-инфицированности таким пациентам в качестве второй линии лечения рекомендовалась эрадикация H. pylori-инфекции. В качестве же третьей линии лечения предлагались антидепрессанты, разные психологические воздействия и нетрадиционные методы лечения. В результате зафиксирована небольшая, но статистически значимая эффективность эрадикации H. pylori-инфекции (у 36% больных) по сравнению с плацебо (у 30% больных), при этом снижение относительного риска составило 9% при 95% доверительного

интервала. Статистически значимой гетерогенности и асимметрии между исследованиями не выявлено. Полученные данные позволили сделать вывод, что у H. pylori-позитивных больных ФД эрадикация H. pylori-инфекции клинически эффективна [4].

Выводы:

- Данные последних систематических обзоров свидетельствуют о том, что и эрадикация H. pylori-инфекции при ФД оказывает на симптоматику умеренный, но достоверный клинический эффект. Согласно решению Маастрихтского соглашения-5 при установлении диагноза ФД во всех случаях следует применять стратегию «test and treat» (обследовать и лечить) с помощью дыхательного уреазного теста – а при ее выявлении – проводить курс антихеликобактерной терапии с контролем эрадикации.

- Накопленные в настоящее время данные дают основания считать H. pylori, выявляемый у большинства больных ФД, является возможным этиологическим фактором возникновения данной патологии, вызывающим нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, а также изменение висцеральной чувствительности.

- Проведение эрадикации H. Pylori-инфекции может оказаться полезным у лиц с достоверным диагнозом ФД и является обязательным врачебным мероприятием при условии выявления бактерий, поскольку не только приводит к стойкой регрессии симптомов заболевания, но и снижает риск развития хронических кожных заболеваний, вульгарных угрей, розацеа и др.

- В настоящее время многочисленные литературные данные посвящённые изучению взаимосвязи H. Pylori с вульгарными угрями, розацея, отмечают эффект антихеликобактерной терапии, который совпадает по времени с исчезновением кожных симптомов, что дает определенный оптимизм на продолжение исследований в данном направлении.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ford A.C., Moayyedi P. Dyspepsia. BMJ. 2013;347:f5059.
2. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. Медицинский вестник МВД. 2013;4:38-45.
3. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology. 2006;130:1377–90
4. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний. Журнал Гродненского государственного медицинскогоуниверситета №4. 2012 с. 18-28.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017 Jan; 66(1): 6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
6. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015 Sep;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
7. Rebora, A. The management of rosacea / A.Rebora // Am. j. clin. dermatol. 2002. Vol.3. p.489-496.
8. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Синдром функциональной диспепсии: актуальные подходы к диагностике и лечению. Фарматека. 2014;2:80-6.
9. Ferwana M., Abdulmajeed I., Alhajiahmed A. et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis. World J Gastroenterol. 2015;21:1305-14. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305.
10. Voiosu T.A., Giurcan R., Voiosu A.M., et al. Functional dyspepsia today. Maedica. 2013;8(1):68–74.
11. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia // Cochrane Database Syst Rev. 2006. Vol. 2. CD002096.
12. Исаков В. А., Домарадский И. В. Хеликобактериоз. М.: ИД Медпрактика. 2003. 412 с.
13. Camilleri M., Bharucha A.E. Drawing a blank in functional dyspepsia? // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 593-606.
14. Минушкин О.Н. Функциональная диспепсия // Consillium medicum. 2006. Т. 8, №1. С. 17-19.
15. Алексеенко С.А., Логинов А.Ф., Крапивная О.В., Николаева А.Е. Соответствие Римских критериев II и III в диагностике функциональной диспепсии и сравнительная оценка эффективности ее лечения малыми дозами фамотидина // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. 2006. №5. С. 25-27.
16. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
17. Курилович С.А., Решетнкоов О.В., Шлыквва Л.Г. Некоторые итоги и перспективы изучения Helicobacter pylori-инфекции в Западной Сибири // Педиатрия. 2002. №2 (прил.). С. 65-71
18. Карлова, В.В. Эрадикация Helicobacter pylori как патогенетически обоснованный метод в терапии розацеа / В.В. Карлова // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008. №1. С.232.
19. Курдина М.И. Современные представления о патогенезе розацеа / М.И. Курдина // Вестник дерматовенерологии. 1998. № 2. С.16-21.
20. Левончук, Е.А. Розацеа, клиника, диагностика, лечение: учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО, 2006. 26 с.
21. Олисова, О.Ю. Патогенетические подходы в лечении стероидной розацеа / О.Ю. Олисова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2008. №5. С.44-47.
22. Пашинян А.Г. Терапия больных различными клиническими формами розацеа / А.Г. Пашинян // Вестник дерматовенерологии. 2010. №6. С.83-85.
23. Русак Ю.Э. Helicobacter pylori у больных розацеа / Ю.Э. Русак // Вестник дерматовенерологов. 2002. №1. С.34-35.
24. Mravak Stipetic M., Gall Troselj K., Lukac J. et al. Detection of Helicobacter pylori in various oral lesions by nested polymerase chain reaction (PCR) // J. Oral. Pathol. Med. 1998. Vol. 27. Suppl. 1. P 1-3.
25. Фадеенко Г.Д. Внежелудочные эффекты инфекции Helicobacter pylori. / Г.Д. Фадеенко // Здоров'яУкраГни. 2006. №21. С.1-5.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ВУЛЬВЫ И СВЯЗЬ С ВПЧ

Д.Ш. Полатова[1,2], В.С. Наврузова[1]

1-Ташкентский государственный стоматологический институт,

2-Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Рак вульвы относится к одной из наиболее редких форм гинекологических злокачественных опухолей и составляет примерно 6% всех злокачественных новообразований женских половых органов, чаще встречаясь у пожилых женщин. Заболеваемость РВ составляет менее половины процента глобальной заболеваемости злокачественными опухолями. В статье приводится обзор по эпидемиологии рака вульвы, роли вируса папиломы человека в его развитии.

Ключевые слова: рак вульвы, выживаемость, ВПЧ, вакцинация.

Vulva saratoni epidemiologiyasi va HPV bilan aloqasi

D.Sh. Po‘latova, V.S. Navruzova

Vulva saratoni ginekologik xavfli o‘smalarning eng kam uchraydigan shakllaridan biri bo‘lib, ayol jinsiy a’zolarining barcha xavfli o‘smalarining taxminan 6 foizini tashkil qiladi, bu ko‘proq keksa ayollarda uchraydi. RV bilan kasallanish dunyo miqyosidagi xavfli o‘smalarning bir foizining yarmidan kamini tashkil qiladi. Maqolada vulva saratoni epidemiologiyasi, uning rivojlanishida inson papillomavirusining roli haqida umumiy ma’lumot berilgan.

Tayanch so‘zlar: vulva saratoni, omon qolish, HPV, emlash.

Epidemiology of vulva cancer and relation to HPV

D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova

Cancer of the vulva is one of the rarest forms of gynecological malignant tumors and accounts for approximately 6% of all malignant neoplasms of the female genital organs, being more common in older women. The incidence of RV is less than half of one percent of the global incidence of malignant tumors. The article provides an overview of the epidemiology of vulvar cancer, the role of human papillomavirus in its development.

Key words: vulvar cancer, survival, HPV, vaccination

Цель данного исследования состояла в том, чтобы оценить распространенность вируса папилломы человека (ВПЧ) при раке вульвы и определить, связан ли положительный ВПЧ при раке вульвы. Был проведен литературный поиск в Ovid EMBASE, PubMed, Web of Science и Cochrane Library для выявления связанных исследований, опубликованных с января 2000 г. по май 2017 г. Всего для этого метаанализа было отобрано 33 исследования, включающих 7721 субъекта. В целом распространенность ВПЧ в тканях рака вульвы составила 34% (95% ДИ: 28-39%), из них 45% (95% ДИ: 28-64%) в азиатских популяциях и 34% (95% ДИ: 26%). -42%) в европеоидной популяции. ВПЧ-положительный рак вульвы был связан с лучшей общей выживаемостью (отношение рисков = 0,64, 95% ДИ: 0,47-0,87; P=0,004) и безрецидивной выживаемостью (отношение рисков = 0,66, 95% ДИ: 0,45–0,97; P). = 0,03) по сравнению с ВПЧ-отрицательным аналогом. Статус ВПЧ может играть важную роль в прогнозировании прогноза у пациентов с раком вульвы. ВПЧ-положительные женщины с раком вульвы могут иметь относительно лучшую выживаемость, чем ВПЧ-отрицательные [1,6,7,9,10,13,14].

Рак вульвы относится к одной из наиболее редких форм гинекологических злокачественных опухолей и составляет примерно 6% всех злокачественных новообразований женских половых органов, чаще встречаясь у пожилых женщин. Заболеваемость РВ составляет менее половины процента глобальной заболеваемости злокачественными опухолями. В 2018 г. в мире было зарегистрировано 44 000 новых случаев рака вульвы, в то время как количество смертей составила около 15 000 случаев. Следует отметить, что заболеваемость РВ выше в странах с высоким уровнем доходов, таких как Европе, Северной Америке и Океании. Самые высокие стандартизованные по возрасту (мировые) показатели заболеваемости раком вульвы наблюдаются в Германии (ASR от 4 до 6).

Хотя заболеваемость раком вульвы невысока, за последние несколько десятилетий наблюдает его омоложение, в сторону ее увеличения среди молодых женщин. Анализ тенденций заболеваемости РВ за период 1988-2007 гг. показал повышение показателей заболеваемости в 13 странах мира, в то время как ряд исследований отмечает временное увеличение заболеваемости, в таких странах как Англия, Нидерланды, Норвегия, США и Австралия. Общим для всех этих исследований является вывод о том, что тенденция роста заболеваемости ограничивается странами с высоким уровнем дохода (Канада, Дания, Франция, Германия, Исландия, Ирландия, Швеция, Швейцария, Соединенное Королевство и Япония в Канге и др.) и увеличение ее в возрастных группах от 20 до 69 лет. Пациенты с раком вульвы на ранней стадии имеют благоприятный прогноз, в то время как среди пациентов с запущенным РВ наблюдаются плохие результаты лечения. Выживаемость при РВ в странах с высоким уровнем дохода составляет 50-70%. В связи с чем, улучшение прогноза пациентов раком вульвы, особенно для пациентов с поздней стадией рака вульвы остается крайне актуальным направлением современной онкогинекологии.

В последнее время было выявлено, что этиологической причиной множества злокачественных опухолей, таких как рак шейки матки, рак ротоглотки и др. являются онкогенные подтипы ВПЧ. Необходимо отметить, что во всем мире наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости и выживаемости при опухолях, обусловленных ВПЧ. Существует более 100 типов ВПЧ, которые делятся на 3 широкие категории в соответствии с их онкогенным потенциалом. [2,15]. Связь между инфекцией ВПЧ и некоторыми типами гинекологических опухолей была выявлена

при раке шейки матки, эндометрия и яичников.

Необходимо отметить, что появляется все больше свидетельств умеренно растущего уровня заболеваемости раком вульвы среди молодых женщин в странах с высоким уровнем дохода, связанного с сексуальным поведением и как следствие увеличением числа заражения онкогенными типами ВПЧ. Наряду с ростом заболеваемости раком вульвы можно ожидать соответствующее увеличение выживаемости от рака вульвы, при условии роста доли случаев, связанных с ВПЧ высокого риска. На данный момент сообщения неоднозначны: с ростом заболеваемости показатели выживаемости при раке вульвы в течение 1 и 5 лет улучшились в Англии, но остались без изменений в Нидерландах. Независимо от тенденций, вероятно, число случаев РВ в независимости от ВПЧ статуса будет увеличиваться в связи, с увеличением продолжительности жизни среди населения мира. Тем не менее, оптимистично звучит, перспектива эффективности вакцинации против ВПЧ с высоким охватом населения, что в конечном итоге должно будет противостоять растущему бремени рака и служить эффективной мерой профилактики.

Рак вульвы развивается по двум разным молекулярным путям: один связан с инфекцией ВПЧ высокого риска и часто наблюдается у молодых пациентов в возрасте до 50 лет, а другой - через раннюю мутацию гена-супрессора p53 и часто наблюдается у пожилых пациенток. Следует отметить, что из-за низкой частоты рака вульвы лишь несколько исследований были сосредоточены на влиянии инфекции ВПЧ на исходы выживаемости у пациентов РВ. Различный патогенез и характеристики двух типов рака вульвы могут частично объяснить различные показатели выживаемости. Согласно недавнему метаанализу, женщины с ВПЧ-положительным раком вульвы имели более высокую общую и безрецидивную выживаемость, по сравнению с ВПЧ-отрицательным РВ. Однако, прогностическое значение ВПЧ-инфекции при раке вульвы еще полностью не изучено и остается предметом дискуссий. В некоторых исследованиях сообщалось, что у пациентов с ВПЧ-положительными опухолями прогноз лучше, чем у пациентов с ВПЧ-отрицательными опухолями, в то время как другие исследования не обнаружили различий между группами. Распространенность ВПЧ среди случаев рака вульвы в различных исследованиях колеблется от 3,3% до 76,5%. Широкая вариация показателей прогностической ценности ВПЧ при раке вульвы может быть связана с разными показателями распространенности ВПЧ.

Примечательно, что у ВПЧ-положительных (и p16-положительных) пациентов вероятность рецидива была меньше и случаев смерти, связанных с раком вульвы, не наблюдалось, тогда как пациенты с положительным p53-статусом имели более высокую вероятность рецидива и смерти от РВ. Более того, ВПЧ-положительный статус чаще встречался у молодых пациенток, в то время как ВПЧ-отрицательный – у пожилых пациенток РВ. Было доказано, что возраст является эффективным прогностическим индикатором рака вульвы. [8,11,12,15]. Кроме того, другие факторы, связанные со статусом ВПЧ, также могут влиять на прогноз пациентов с раком вульвы. Например, недавнее исследование, проведенное Rodrigues, et al. показали, что потеря β-катенина и высокая экспрессия Slug, Snail и Twist были связаны с ВПЧ-отрицательными опухолями [3,7,8]. Изменения в экспрессии β-катенина и Slug могут увеличивать риск более глубокой инвазии и метастазирования которые связаны с более агрессивным поведением опухолевых клеток.

РВ чаще возникает на больших половых губах, но также может поражать клитор, малые половые губы и промежность. РВ главным образом распространяется лимфогенно, в то время как гематогенное распространение встречается крайне редко [1,2,5,6].

В преобладающем большинстве случаев рак вульвы представлен в виде плоскоклеточного рака, и по данным различных источников составляет 75-90%. Кроме того, также встречаются и другие морфологические варианты РВ которые включают в себя базалоидную, ороговевшую и бородавчатую карциномы [4,11,12]. Треть случаев рака вульвы представляют собой базалоидные и бородавчатые варианты, которые чаще встречаются у молодых женщин и часто связаны с инфекцией вируса папилломы человека (ВПЧ). Напротив, варианты ороговения, вызванные хроническим дерматозом вульвы, не связаны с ВПЧ и преимущественно встречаются у пожилых женщин [1,9]. К другим менее распространенным гистологическим подтипами РВ относятся экстрамаммарная болезнь Педжета, меланома, бартолиновая железа. опухоли, аденокарцинома и базальноклеточная карцинома.

Заключение

К сожалению, несмотря на визуальную локализацию РВ, около двух третей (65%) пациенток обращаются в запущенной стадии заболевания (стадия III-IV по FIGO). Значительная доля случаев выявления РВ на поздних стадиях заболевания является сложной клинической проблемой для онкологов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alonso I, Fuste V, del Pino M, Castillo P, Torne A, Fuste P, et al. Does human papillomavirus infection imply a different prognosis in vulvar squamous cell carcinoma? Gynecol Oncol. 2011;122(3):509-514.

2. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions. Obstet Gynecol. 2016;127:264-268.

3. Boyce J, Fruchter RG, Kasambilides E, Nicastri AD, Sedlis A, Remy C. Prognostic factors in carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 1985;20(3):364-377.

4. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in India. Summary Report 27 July 2017.

5. Cirilo PDR, Marchi F.A, Barros MC, Rocha RM, Domingues MAC, Pontes A, et al. An integrative genomic and transcriptomic analysis reveals potential targets associated with cell proliferation in uterine leiomyomas. PLoS One 2013;8:e57901.

6. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017;67(1):7-30.

7. Munoz N., Castellsague X., de Gonzalez A.B., Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S3/1-10.

8. Koyamatsu Y., Yokoyama M., Nakao Y., Fukuda K., Saito T., Matsukuma K. et al. A comparative analysis of human papillomavirus

types 16 and 18 and expression of p53 gene and Ki-67 in cervical, vaginal, and vulvar carcinomas. Gynecol Oncol. 2003;90(3):547-551.

9. Larsson G.L., Helenius G., Andersson S., Elgh F., Sorbe B., Karlsson M.G. Human papillomavirus (HPV) and HPV 16-variant distribution in vulvar squamous cell carcinoma in Sweden. Int J Gynecol Cancer. 2012;22(8):1413-1419.

10. Lee L.J., Howitt B., Catalano P., Tanaka C., Murphy R., Cimbak N., et al. Prognostic importance of human papillomavirus (HPV) and p16 positivity in squamous cell carcinoma of the vulva treated with radiotherapy. Gynecol Oncol. 2016;142(2):293-298.

11. Lindell G., Nasman A., Jonsson C., Ehrsson R.J., Jacobsson H., Danielsson K.G., et al. Presence of human papillomavirus (HPV) in vulvar squamous cell carcinoma (VSCC) and sentinel node. Gynecol Oncol. 2010;117(2):312-316.

12. Menczer J., Fintsi Y., Arbel-Alon S., Tell L., Friedman E., Jackman A., et al. The presence of HPV 16, 18 and p53 immunohistochemical staining in tumor tissue of Israeli Jewish women with cervical and vulvar neoplasia. Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21(1):30-34.

13. Ngamkham J., Boonmark K., Phansri T. Detection and Type-Distribution of Human Papillomavirus in Vulva and Vaginal Abnormal Cytology Lesions and Cancer Tissues from Thai Women. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(3):1129-1134.

14. Ordi J., Rakislova N.C., OOC., al. e. Histological characteristics of HPV-associated and-independent squamous cell carcinomas of the vulva: A study of 791 cases. Mod Pathol. 2016;29(S2):300A.

15. Pinto A.P., Schlecht N.F., Pintos J., Kaiano J., Franco E.L., Crum C.P., et al. Prognostic significance of lymph node variables and human papillomavirus DNA in invasive vulvar carcinoma. Gynecol Oncol. 2004;92(3):856-865.

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗГЛЯДЫ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН

Д.А. Шамиров

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерство и гинекологии

В статье приводится анализ литературных данных этиопатогенетических аспектов пролапса гениталии у женщин с учетом ведущих факторов риска развития. Несмотря на изученность этиологических аспектов, разработки тактики диагностики и методов прогнозирования частота генитального пролапса не имеет тенденции к снижению, а остается на уровне 1,7-28% от общего количества операции. Являясь ведущей медико-социальной проблемой, который приводит к негативно влиянию на качество жизни не только женщин.

Ключевые слова: генитальный пролапс, урогенитальная инфекция, соединительная ткань, генетика.

Ayollar genital prolaspga zamonaviy etiopatogenetik yondashuv

D.A. Shomirov

Ushbu maqolada genital prolapsning etiopatogenetik jihatlarining xavf omillarini hisobga olgan holda adabiyotlar sharhi ifodalangan. Muammoning etiologik jihatlari o‘rganilganligi hamda diagnostika usullari ishlab chiqilganligiga qaramay, ayollarda genital prolapsning chastotasi hamon pasaymagan, jarrohlik orasida 1,7-28% darajasida kuzatilmoqda. Ayollar genital prolapsi dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammo sanalib, nafaqat ayollarning o‘ziga, balki oilaga ham salbiy ta’sir ko‘rsatib, hayot sifatiga pasaytirishga sabab bo‘ladi.

Tayanch so‘zlar: genital prolaps, urogenital infektsiya, biriktiruvchi to‘qima, genetika.

Modern etiopathogenetic views of genital prolapse in women

D.A. Shomirov

The article analyzes the literature data on the etiopathogenetic aspects of genital prolapse in women, taking into account the leading risk factors for development. Despite the study of etiological aspects, the development of diagnostic tactics and methods for predicting the frequency of genital prolapse does not tend to decrease, but remains at the level of 1.7-28% of the total number of operations. Being a leading medical and social problem, which leads to a negative impact on the quality of life of not only women and the impact on the family as well.

Key words: genital prolapse, urogenital infection, connective tissue, genetics.

Актуальность темы. Генитальный пролапс (ГП) является сложной проблемой, которая, включает в себя несколько механизмов развития, с ограниченными терапевтическими возможностями, и связана с дефектами в структуре соединительной ткани (СТ), включая эластические волокна [25,34,35]. Актуальность изучения данной патологии возрастает в связи с отчетливой тенденцией к «омолаживанию» заболевания. Появившиеся в последнее время сообщения о пролапсе гениталий у нерожавших женщин, а также у женщин после кесарева сечения, свидетельствует о конституциональном факторе и генетической предрасположенности в развитии данной патологии [41]. В связи с эти важна необходимость оценки факторов риска, а также доклинических признаков генитального пролапса у женщин как детородного, так и перименопаузального возраста. Для данного контингента женщин выбор оптимальной тактики лечения основан на определении патогенетических факторов заболевания. У 40% женщин ГП сочетается с элонгацией шейки матки (ЭШМ) [27].

Пролапс тазовых органов (ПТО) является наиболее частой патологией тазового дна [22,29,31]. В нашей стране данное заболевание наблюдается у 15-30% женщин [8,20]. Однако, несмотря на распространенность, единого мнения об этиологии и патогенезе опущения и выпадения внутренних половых органов (ОиВВПО) у женщин в настоящее время нет. Интерес к проблеме опущения тазовых органов неуклонно растет во всем мире, что определяется ее высокой социальной значимостью [22,34].

У многих женщин при гинекологическом обследовании, как правило, выявляется та или иная степень пролапса гениталий [10]. При прогрессировании заболевание часто сопровождается различными урогенитальными расстройствами, нарушением процесса дефекации и половой функции, что оказывает существенное влияние на качество жизни и требует специального ле-

чения, в том числе хирургического [23,34,42]. В структуре гинекологических вмешательств операции по коррекции ОиВВПО занимают третье место после доброкачественных опухолей гениталий и эндометриоза [20]. При этом до 30% женщин, перенесших хирургическое лечение ПТО, нуждаются в повторной операции в связи с развитием рецидива заболевания [20,28]. Эти данные свидетельствуют не только о, подчас, неадекватном выборе метода оперативной коррекции ПТО, но и о недооценке состояния тканей тазового дна и всех факторов риска, приведших к развитию ПТО.

В последние годы разработаны новые методы оперативного лечения ПТО с применением синтетических материалов, полностью замещающих фасциальные компоненты тазового дна [29,35,39]. Однако, четких объективных критериев для выбора метода оперативного лечения опущения тазовых органов, а именно реконструкции тазового дна аутотканями или синтетическими материалами, на сегодняшний день нет, что, очевидно, обусловлено неполным представлением об этиологии и патогенезе заболевания.

Формирование патологии связывают со значительным числом разнообразных макрофакторов [10,32]. К основным факторам развития ПТО относят: возраст, неоднократные роды, гинекологические операции, особенно гистерэктомию и операции на тазовом дне, а также экстрагенитальную патологию, приводящую к повышению внутрибрюшного давления (ожирение, хронические расстройства функции кишечника и др.)

Особенно широкое распространение получила теория, согласно которой ПТО является формой проявления генерализованной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на уровне репродуктивной системы [1,18].

Генетически детерминированные особенности биосинтеза соединительной ткани (СТ) определяют не только индивидуальную предрасположенность к развитию ПТО и различный характер течения заболевания у женщин, имеющих одинаковые внешние факторы (роды через естественные родовые пути, избыточную массу тела и другие), но и позволяют объяснить причину развития ПТО у нерожавших женщин [40].

В то же время эндогенные патогенетические механизмы декомпенсации эластических свойств тканей тазового дна остаются не полностью изученными. Известно, что подверженность человека различным заболеваниям определяется так называемыми «генами предрасположенности» [5]. Изучение «генов предрасположенности» ПТО является важным аспектом исследования патогенеза заболевания, необходимым для выявления женщин групп риска по развитию данной патологии, прогнозирования клинического течения заболевания, а также для выбора методов профилактики и оперативного лечения ПТО.

Несмотря на широкое распространение ПТО, патофизиология и естественный процесс развития заболевания недостаточно изучены. Эпидемиологические исследования показали, что вагинальные роды и старение являются главными факторами риска развития пролапса [33,38]. Rortveit G. и соавт. (2007) установили, что каждые последующие роды увеличивают риск прогрессии пролапса: у однократно рожавших женщин он составляет 2,8%, после двух родов – 4,1%, а в случаях трех и более родов возрастает до 5,3%. Однако, есть данные, что в формировании ПТО решающую роль играет не столько количество родов, сколько их особенности. Риск развития заболевания увеличивается при осложненном течении беременности и родов, в том числе при стремительных родах, разрывах промежности, наложении акушерских щипцов, вакуум-экстракции плода, эпизио- и перинеотомии, а также при крупном плоде, в результате перерастяжения и повреждения тканей связочного аппарата матки и тазового дна [13,18,24]. Механизмы, посредством которых происходит ослабление поддерживающих структур тазового дна, до сих пор окончательно не известны. Кроме того неясны механизмы, откладывающие (пролонгирующие) клинические проявления ПТО на долгие годы. Исследования показали, что ключевым, решающим фактором для восстановления поддерживающих структур после вагинальных родов является синтез и соединение эластических волокон стенки влагалища

Пролапс тазовых органов (ПТО) – многофакторное заболевание, при котором органы малого таза (мочевой пузырь, тело и шейка матки, влагалище и передняя стенка прямой кишки) образуют грыжевое выпячивание в просвет влагалища, выходящее на поздних стадиях за пределы половой щели [4]. Рост заболеваемости пролапсом гениталий (ПГ), наблюдаемый в последние годы во всем мире, по мнению большинства исследователей стремительно увеличевается [27,32,38].

Частота встречаемости данного заболевания в структуре гинекологической патологии колеблется по данным различных авторов от 1,7% до 28%, у женщин после 40 лет цифры достигают 34,7% [10,32,35,37]. Удельный вес ПГ среди гинекологических нозологий в отделениях оперативной гинекологии высокопрофилированных учреждений в России составляет 28-38,9% [23], в странах Европы – 30,8%, в странах Ближнего Востока – 19,9-49,6% [36,40]. В Северной (Египет) и Восточной (Гамбия) Африке частота ПГ среди гинекологических заболеваний составляет 46-56% и занимает 2-е место в показаниях к гистерэктомии после разрыва матки в родах [25,27].

До недавнего времени проблема опущения и выпадения внутренних половых органов (ОиВВПО) считалась проблемой пожилых женщин. В настоящее время отмечается «омолаживание» ПГ-женщины с ПГ репродуктивного возраста составляют 50,3%, среди них пациенток до 30 лет – 10,1%, от 30 до 45 лет – 40,2% [38].

ПГ может быть одним из проявлений несистемной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). К наиболее часто встречающимся клиническим признакам НДСТ относятся сколиоз, плоскостопие, гипермобильность суставов, склонность к вывихам и подвывихам, гиперэластичность кожи, грыжи, спланхноптоз, хроническая венозная недостаточность (ХВН) и наличие ПГ различной степени выраженности уже в молодом возрасте. При развитии ПГ могут наблюдаться изменения на биохимическом (повышенный уровень С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена 1-го типа), гормональном (сниженный уровень эстрадиола) и иммунном уровнях (гипериммуноглобулинемия Е, повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов, сниженные уровни С3-С4-компонентов комплемента) [20,38]. ПТО часто сопровождается различными симптомами со стороны мочевых путей, наи-

более часто – это стрессовое недержание мочи (СНМ).

Состояние СТ различных структур тазового дна во многом определяет патогенез развития опущения тазовых органов. Mecham et al. (2013) было показано, что одним из ключевых белков СТ, участвующих непосредственно в синтезе и объединении эластического волокна, является матриксный белок фибулин-5 (FBLN-5). Полноценность эластического компонента СТ обеспечивает ее эластичность, растяжимость и упругость, что имеет важное значение как во время родов, так и послеродовом, восстановительном периоде [33,34].

С целью изучения характера патологического процесса в СТ проводились экспериментальные исследования на животных (мышах). A.D. Nguyen E.C. et al. (2004) выявили, что матриксный белок FBLN-5 формирует эластическое волокно и ингибирует активность матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9)-фермента, повышенная экспрессия которого разрушает эластические волокна структур тазового дна [39]. Невозможность восстановить или синтезировать новые эластические волокна, обусловлено генетическими дефектами синтеза ибъединения эластического волокна, что приводит к несостоятельности тазового дна [39].

Практически все самые распространенные заболевания человека в своей основе имеют генетический компонент. Наиболее частая причина существования нескольких форм гена – это замены одиночных нуклеотидов – вариабельные позиции в последовательности ДНК. На их долю приходится около 80% вариаций в геноме человека. На сегодняшний день существуют данные о вариантах генов связанных, как с генетической предрасположенностью, так и устойчивостью человека к так называемым мультифакторным заболеваниям. Основой внутривидовой изменчивости является генный полиморфизм. Наиболее часто встречающийся тип генетического полиморфизма – полиморфизм одиночных нуклеотидов (single nucleotide polymorphisms – SNPs). [7,12,38].

Известен ряд работ (С.В. Камоева и соавт., 2013), посвященных изучению генетического аспекта ГП. Согласно, проведенным исследованиям выявлена связь ГП с рядом одиночных SNP на хромосоме 9q21, которые участвуют в формировании эластического волокна СТ [17,24].

Особенностями генитального пролапса является раннее начало (репродуктивный период) неизбежное прогрессирование в раннем или более позднем перименопаузальном возрасте. Патологические процессы, происходящие в фасциально-мышечных структурах тазового дна, независимо от возраста и вида ГП связаны с дегенеративными изменениями в различных структурах СТ. Изучение механизмов, проводящих к разрушению СТ, с последующим постепенным развитием опущений внутренних половых органов является важной задачей для своевременного прогнозирования и ранней диагностики начальных дефектов различных структур тазового дна.

В последние годы во всем мире ведутся исследования по выявлению молекулярных основ заболеваний соединительной ткани. Проводят углубленное изучение молекулярно-генетических аспектов формирования первичной структуры коллагена, компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), а также многочисленных ферментов, принимающих участие во внутри- и внеклеточном созревании коллагена, фибриллогенезе, образовании коллагеновых волокон [12]. Кроме мутаций, исследуются полиморфные варианты, которые также могут вносить вклад в генетическую предрасположенность к развитию ПГ. Перспективными представляются результаты работ по ключевым (причинным) генам, сопряженным с формированием данной патологии. В 2014 году появились два первых мета-анализа ассоциативных генетических исследований ПТО [37,38], однако их результаты оказались несогласованными. Одна работа показала ассоциацию полиморфного варианта гена COL3A1^1800255 с развитием ПТО [38], в другой работе показана значимость ассоциации гена COL1A1^1800012 с риском развития ПТО [27]. В экспериментах с использованием нокаутных животных была установлена значимость генов Fbln5, Fbln3, Loxl1, Mtp9 в связи с развитием пролапса [33]. У женщин с ПТО показано изменение уровня экспрессии белков, определяющих структуру и состав коллагена, а также процессы ремоделирования коллагена и эластина, в частности, FBLN5, LOXL1, MMP9, COL3A1 [16,38,].

Важную роль в данном процессе играет белок соединительной ткани фибулин-5 (FBLN5). FBLN5 является ключевым белком для сборки эластических волокон и, вероятно, выступает связующим звеном между клетками и тропоэластином для эффективного перекрестного взаимодействия и объединения тропоэластина в зрелые эластические волокна [26,35,37].

Предполагается, что генетически обусловленные различия в строении и/или регенерации соединительной ткани могут вносить свой вклад в развитие ПТО [31,34,35]. Мутации в гене FBLN5 обусловливают развитие синдрома вялой кожи и возрастную дегенерацию макулы [34]. В экспериментальных исследованиях на мышах показана роль матриксного белка FBLN5 в аномальном эластогенезе, увеличении протеазной активности и ослаблении «поддержки» тазовых органов с возрастом [37]. Таким образом, ген FBLN5 может рассматриваться как один из наиболее перспективных для изучения в качестве гена предрасположенности к развитию ПТО.

Основным способом лечения ПТО, по единому мнению урогинекологов, остается хирургическая коррекция дефектов тазового дна. Однако, многие специалисты отмечают высокую частоту рецидивов после хирургической коррекции дефектов тазового дна (от 10 до 40%) и неудовлетворенность функциональными результатами операций [12,24,33,35]. Основными методами хирургического лечения ПТО на сегодняшний день являются лапароскопическая/лапаротомная, роботассистированная сакрокольпопексия и различные виды влагалищных операций с использованием как аутотканей, так и синтетических материалов, полностью замещающих фасциально-мышечные компоненты тазового дна [6,15,26].

Эпидемиологические исследования показали, естественные роды и старение являются главными факторами риска развития ПГ. Несмотря на значительное число исследований, посвященных изучению роли наследственного фактора в данной гинекологической патологии, проблема генетических аспектов риска развития генитального пролапса и дисфункции тазового дна остается актуальной и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян В. Роль «тканевого фенотипа» в развитии гинекологических заболеваний / Л.В. Адамян, Т.Ю. Смольнова, В.В. Банин // Проблемы репродукции. 2007. №4. стр. 6-11.

2. Азиев О.В. Профилактика эрозии влагалища при лапароскопической промонтофиксации / О.В. Азиев, Н.А. Мусткиви // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. Т.LVII, спецвып. стр. 188-189.

3. Акарачкова Е.С. Магний и его роль в жизни и здоровье человека / Е.С. Акарачкова // Справочник поликлинического врача. 2005. №5. стр. 6-10.

4. Анализ полиморфных аллелей генов, кодирующих ферменты 1 и 2 фазы детоксикации у больных эндометриозом / Т.Э. Иващенко и др. // Генетика. 2003. Т.39, №4. стр. 525-529.

5. Баранов В.С. Генетические аспекты старения / В.С. Баранов, Е.В. Баранова // Успехи геронтол. 2007. Т.20, №2. стр. 26-34.

6. Баранов В.С. Генетический паспорт основа индивидуальной и предиктивной медицины / В.С. Баранов. СПб.: Н-Л, 2009. стр. 528.

7. Благосклонная Я.В. Эндокринология: учебник для медицинских вузов / Я.В. Благосклонная, Е.В. Шляхто, А.Ю. Бабенко. СПб.: СпецЛит, 2004 стр. 398.

8. Буянова С.Н. Роль ДСТ в патогенезе пролапса гениталий / С.Н. Буянова, С.В. Савельев, А.А. Федоров // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Спецвып. стр. 8-11.

9. Ващенко В.И. Церулоплазмин – от метаболита до лекарственного средства / В.И. Ващенко, Т.Н. Ващенко // Психофармакология и биологическая наркология. 2006. Т.6., Вып.3. стр. 1254-1269.

10. Дмитриева А.И. Роль полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и гена p53 в патогенезе онкологических заболеваний: автореф. дис. д-ра. мед. наук. Томск, 2009. стр. 43.

11. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции): автореф. дис. д-ра. мед. наук. М., 2000.

12. Доброхотова Ю.Э. Синдром постгистерэктомии: учебно-методическое пособие / Ю.Э. Доброхотова. М.: РГМУ, 2006. стр. 20.

13. Исследование фенотипа ацетилирования у больных миомой матки / Н.М. Побединский и др. // Акушерство и гинекология. 1998. №4. стр. 42-43.

14. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. СПб.: ЭЛБИ, 2009. стр. 704.

15. Клюковкина А.С. Элонгация шейки матки: вопросы патогенеза, клинико-морфологическая характеристика: дис. канд. мед. наук. СПб., 2007. стр. 140.

16. Костюк В.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты / В.А. Костюк, Потапович А.И. Минск: БГУ, 2004. стр. 174.

17. Краснопольская И.В. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий после гистерэктомии: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2004.

18. Кулавский В.А. Влияние неблагоприятных факторов образа жизни на развитие несостоятельности мышц тазового дна и пролапса тазовых органов / В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. №4. стр. 36-40.

19. Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии: руководство для врачей / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян. М.: Медицина, 2000. стр. 384.

20. Лоран О.Б. Оценка качества социальной и сексуальной жизни пациенток, перенесших оперативное вмешательство на промежности / О.Б. Лоран, Е.В. Анциферова // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Спецвып. стр. 37.

21. Лоуренс Д.Р. Клиническая фармакология / Д.Р. Лоуренс, П.Н. Бенитт. М., Медицина, 1993. стр. 672.

22. Мамаева А.В. Клиническое прогнозирование и возможности профилактики постгистерэктомического пролапса гениталий: автореф. дис. канд. мед. наук. Уфа, 2007. стр. 23.

23. Маматова Н.Э. Оптимизация хирургической коррекции пролапса органов малого таза у женщин: автореф. дис. канд. мед. наук. Бишкек, 2008. стр. 22.

24. Михайлин Е.С. Анализ нулевых вариантов генов GSTT1 и GSTM1 у женщин с гестозом и их новорожденных детей / Е.С. Михайлин, Т.Э. Иващенко // Материалы III регионального научного форума «Мать и дитя». М., 2009. стр. 180-181.

25. Abnormal spinal curvature and its relationship to pelvic organ prolapse / T.F. Mattox et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol.183, №6. P. 1381-1384.

26. Acute cigarette smoke-induced connective tissue breakdown requires both neutrophils and macrophage metalloelastase in mice/A. Churg et al. // American journal of respiratory cell and molecular biology. 2002. Vol.27. P. 368-374.

27. Arylamine N-acetyltransferase activity in man / I. Cascorbi et al. // Drug Metabolism Reviews. 1999. Vol.31, №2. P. 489-502.

28. Association of a specific haplotype across the genes MMP1 and MMP3 with radiographic joint destruction in rheumatoid arthritis / S. Dorrl et al. // Arthritis Research and Therapy. 2004. Vol.6, №3. P. 199-207.

29. Association of MMP-1 promoter variant with stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women / S. Vishwajit et al. URL http://www.icsoffice.org/ASPNETMembership/Membership/Abstracts/Pub Hsh/47/000294.pdf (дата обращения 25.12.09)

30. Atiemo H. Surgical innovations in pelvic organ prolapse and incontinence / H. Atiemo, F. Daneshgari // Clin. Geriatr. Med. 2006. Vol.22. P. 605-621.

31. Barber M.D. Contemporary views on female pelvic anatomy / M.D. Barber // Cleveland clinic journal of medicine. 2005. Vol.72, Suppl. 4. P. S3-S11.

32. Birkedal-Hansen H. Proteolytic remodeling of extracellular matrix / H. Birkedal-Hansen // Current Opinion in Cell Biology. 1995. Vol.7. P. 728-735.

33. Board P.G. Biochemical genetics of glutathione-S-transferase in man / P.G. Board // Am. J. Hum. Genet. 1981. Vol.33. P. 36-43. 63

34. Burrows L.J. Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse / L.J. Burrows et al. // Obstetrics ang gynecology. 2004. Vol.104, №5, Pt 1. . 982-988.

35. Carley M.E. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers-Danlos syndrome / M.E. Carley, J. Schaffer // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol.182, №5. P. 1021-1023.

36. Changes in the extracellular matrix in the anterior vagina of women with or without prolapse / L. Sheng-Yen et al. // Int. Urogynecol. J. 2007. Vol.18. P.43-48.

36. Chen B.H. Collagen metabolism and turnover in women with stress urinary incontinence and pelvic prolapse / B.H. Chen, Y. Wen, H. Li // International urogynecology journal. 2002. Vol.13. P. 80-87.

37. Chvapil M. Pharmacology of fibrosis and tissue injury / M. Chvapil // Environmental health perspectives. 1974. Vol.9. P. 283-294.

38. Clark A. A biomechanical model for tissue injury in pelvic organ prolapse / A. Clark, Q. Liu, M. Shea. URL http://www.asbweb.org/conferences /2004/pdf/298.pdf (дата обращения 25.12.09)

39. Collagen content of nonsupport tissue in pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence / M.Y. Wong et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol.189, №6. P. 1597-1600.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ НЕМАТОДОЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Л.У. Анварова, Л.Б. Махмудова

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

Филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний имени Л.М. Исаева

Широкая распространённость гельминтозов, тяжесть вызываемой ими патологии представляет медицинскую, социальную и экономическую проблему. Отрицательно воздействуя на здоровье населения, эта патология приводит к значительным экономическим потерям. Поскольку одной из главных проблем развивающихся стран является недостаточное питание и прежде всего белковая недостаточность, паразитарные заболевания в этих условиях оказывают выраженное патогенное действие, сказывающееся в замедлении развития детей и нарушении иммунного статуса популяций, что способствует распространению других инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: гельминтозы, инфекции, паразитарные болезни, лабораторная диагностика, лечение, профилактика

Ichak nematodozlarining diagnostikasi, klinikasi va davolashning xususiyatlari

L.U. Anvarova, L.B. Maxmudova

Gelmintozning keng tarqalganligi, ular keltirib chiqaradigan patologiyaning og‘irligi tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy muammolarga sababchi bo‘ladi. Aholining sog‘lig‘iga salbiy ta’sir ko‘rsatadigan ushbu patologiya katta iqtisodiy yo‘qotishlarga olib keladi. Rivojlanayotgan mamlakatlarning asosiy muammolaridan biri to‘yib ovqatlanmaslik va birinchi navbatda, oqsil yetishmovchiligi bo‘lganligi bois, bu sharoitda parazitar kasalliklar aniq patogen ta’sirga ega bo‘lib, bu bolalar rivojlanishining sekinlashishiga va aholining immunitet holati buzilishiga ta’sir qiladi, boshqa yuqumli kasalliklarning tarqalishiga yordam beradi.

Tayanch so‘zlar: gelmintozlar, infektsiyalar, parazitar kasalliklar, laboratoriya diagnostikasi, davolash, oldini olish.

Features of distribution, diagnostics, clinics, treatment of intestinal nematodosis at the modern stage

L.U. Anvarova, L.B. Makhmudova

The widespread prevalence of helminthiasis, the severity of the pathology they cause, presents a medical, social and economic problem. Having a negative impact on the health of the population, this pathology leads to significant economic losses. Since one of the main problems of developing countries is malnutrition and, above all, protein deficiency, parasitic diseases in these conditions have a pronounced pathogenic effect, which affects the slowdown in the development of children and the violation of the immune status of populations, which contributes to the spread of other infectious diseases.

Key words: helminthiases, infections, parasitic diseases, laboratory diagnostics, treatment, prevention.

Кишечные нематодозы – являются наиболее распространёнными гельминтозами в мире. По оценкам ВОЗ, гельминтозами инфицирована четвёртая часть населения Земли. Поскольку одной из главных проблем развивающихся стран является недостаточное питание и прежде всего белковая недостаточность, паразитарные заболевания в этих условиях оказывают выраженное патогенное действие, сказывающееся в замедлении развития детей и нарушении иммунного статуса популяций, что способствует распространению других инфекционных заболеваний [6,7]. Большая распространённость гельминтозов наблюдается, в бедных странах и среди бедных слоев населения [11,17].

Официальная статистика не дает полной картины распространения паразитарных заболеваний. Ярким подтверждением этому являются специальные исследования С.Г. Нурмагамедовой (2005), которые показали, что поражённость аскаридозом населения Дагестана превышает официальную статистику в 13 раз. Г.М. Путиева (2005) отмечает, что энтеробиоз распространён среди детей Республики Северная Осетия-Алания в 15 раз чаще, чем по данным её РЦГСЭН РСО.

Аналогичные данные приводит М.З. Нифтулаев (1992), который ещё в 90-х годах прошлого века отмечал, что в Азербайджане количество больных паразитозами в 10 раз превышает официальные данные. В России, по данным Т.Г. Сысковой (2005), ежегодно официально регистрируется около одного миллиона больных паразитозами. По экспертным оценкам учёных, общее число таких больных достигает 20-22 млн. человек и имеет тенденцию к увеличению [17,18].

В мире паразитами инвазировано около 2 млрд. человек. Периодически ВОЗ проводит оценку глобального распространения отдельных болезней, в соответствии с которой можно утверждать, что на протяжении своей жизни каждый человек неоднократно переболевает паразитарными болезнями [3, 18].

Особенностью большинства паразитов является многолетние присутствие возбудителя в организме больного, что связано с длительным сроком жизни многих паразитов или частой реинвазией. При этом на организм больного оказывается постоянное патогенное действие метаболитов паразитов, чаще проявляющееся в аллергизации, иммунодепрессии, авитаминозах, поражениях пищеварительного тракта и других органов. Кроме прямого патологического воздействия на функциональное состояние

внутренней среды организма, многие гельминтозы приводят к развитию предрасположенности к широкому кругу болезней, вследствие чего среди больных паразитозами чаще возникают многие инфекционные заболевания [3].

В России среди ежегодно выявляемых 1млн. больных паразитарными болезнями 99% приходится на долю гельминтозов, по данным других – 89% [4].

Широкая распространённость гельминтозов, тяжесть вызываемой ими патологии представляет медицинскую, социальную и экономическую проблему. Отрицательно воздействуя на здоровье населения, эта патология приводит к значительным экономическим потерям. Оценка причиняемого ущерба ставит кишечные гельминтозы на 4-е место среди всех болезней и травм человека [4].

Долгое время медицина недооценивала воздействие гельминтозов на здоровье населения, особенно детей, так как эти заболевания редко вызывают острые кишечные проявления. В последние годы получены неоспоримые материалы о скрытом воздействии гельминтозов на организм, включая задержку развития, анемию, истощение и вторичные иммуннодефициты. Некоторые гельминтозы снижают эффективность вакцинопрофилактики различных инфекций: кори, дифтерии, столбняка [4].

Хроническая интоксикация при гельминтозах может приводить к нарушениям деятельности ЦНС и проявляться в форме психастении, невротических состояний, повышенной утомляемости, провоцировать и поддерживать ночной и дневной энурез [8].

Поражённость населения аскаридозом, по данным В.П. Сергиева (1991), в разных очагах колеблется от 20 до 95%. В последние годы наблюдается тенденция к «освоению» им дальних регионов Севера [4]. Больные аскаридозом регистрируются во всех субъектах Российской Федерации, из них более одной тысячи больных, выявлено в 19 субъектах, что суммарно составляет 46337 больных или 61,5% от всех заболевших [4].

Очаги аскаридоза различают по степени и интенсивности, определяемой уровнем поражённости населения и числом микроочагов, входящих в состав данного очага. Так, в Дагестане выделяют 5 типов очагов аскаридоза: 1) высокоинтенсивные – с поражённостью населения 40% и больше; 2) интенсивные – от 30% до 39%; 3) средней интенсивности – от 15% до 29%; 4) умеренной интенсивности от 6% до 14%; 5) слабой интенсивности – до 6% [2].

В условиях Среднеазиатского региона выделяют 3 типа очагов: 1) гипоэндемичные (поражённость до 5,0%); 2) мезоэндемичные (от 5,0 до 15,0%); 3) гиперэндемичные (выше 15%). При этом использовались данные гельминтоовоскопических исследований не менее 20% жителей очага или 50% групп риска [1].

Типизацию смешанных очагов гельминтозов в Азербайджане провёл и М.З. Нифтуллаев [87]. Он выделил 5 типов очагов по: степени поражённости гельминтозами населения (аскаридозом, трихоцефалёзом, тениаринхозом, токсокарозом, энтеробиозом и гименолепидозом), загрязнённости яйцами этих гельминтов почвы, растительности, рук и предметов обихода.

Из общей суммы инвазированности геогельминтозами в России 74,5% составляют дети до 14 лет. Аскаридоз и трихоцефалёз относят к массовым геогельминтозам [3].

В Республике Башкортостан обращает внимание на тот факт, что удельный вес инвазированных аскаридозом детей от 3 до 6 лет в России составляет 32,1% при показателе заболеваемости 363,9, а взрослых – 25,5% и 23,6 на 100 тыс. населения соответственно [5].

Поражённость аскаридозом у детей до 14 лет в организованных коллективах горной зоны Республики Дагестан составляет 30,9±0,5%, вмикроочагах – 40,1±0,2%; предгорной – 20,1±0,4% и 29,2±0,6%; низменной – 14,7±0,6% и 23,3±0,4%; а взрослых 43,8±0,3%, 28,6±0,4% и 22,1±0,6% соответственно [5].

Аскаридоз широко распространён и в других странах. Так, во Вьетнаме поражённость населения аскаридозом составляет 74,6%. В Индии инвазия геогельминтозами важная проблема [5]. Чаще болеют дети школьного возраста. Среди детей Гаити аскаридоз наблюдается в 29,2%. В Боливии отмечают распространённость аскаридоза у детей до 5-8 лет (чаще у мальчиков), а у жителей старше 40 лет 1,2-28,0%. В Малайзии, Китае, Филиппинах очень высокая заболеваемость отмечается среди детей 3-13 лет В ЮАР установили состояние заболеваемости аскаридозом детей от 8 до 10 лету 29,5% [5].

В развивающихся странах заражение более чем одним гельминтозом является обычной ситуацией. Особенно высокая заболеваемость среди детей 5-15 лет на Ямайке, юге Камеруна [5].

Отмечается зависимость между заражением аскаридозом школьников (при 86% поражённости) и их ростом [5].

В Республике Таджикистан по данным центра гос. сан-эпид надзора кишечные гельминтозы занимают ведущее место среды всех паразитозов. В структуре заболеваемости ведущее место занимают энтеробиоз (37,4%), аскаридоз (36,8%) и гименолепидоз (22,1%), составляя более 90% всех выявленных гельминтозов.

В отечественной и зарубежной литературе достаточно полно освещён вопрос о воздействии природных и социальных факторов на эпидемический процесс при геогельминтозах [9], а широкое внедрение вычислительной техники и методов математического анализа дало возможность объективно оценить роль различных факторов в эпидпроцессе при аскаридозе.

Велика роль окружающей среды в передаче геогельминтозов. В ней паразит проходит одну из стадий

биологического развития. В этом плане под объектами окружающей среды понимают, прежде всего, почву, затем водоёмы, предметы обихода, твёрдые бытовые отходы, сельскохозяйственные культуры. Из всех объектов окружающей среды почва наиболее часто и интенсивно обсеменяется яйцами гельминтов, она является неотъемлемой средой их развития и выживания. Наиболее часто яйца аскарид обнаруживаются в почве дворов, вдоль заборов школ и других детских учреждений, вокруг мусоросборников и туалетов, за сараями, на территории аллей, игровых площадок, скверов, песочниц дошкольных учреждений [4].

По данным Г.Г. Онищенко (2003), в среднем по Российской Федерации 17% проб почвы не соответствуют гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, из них в 3,9% проб обнаруживают яйца гельминтов, а на территории детских площадок – в 2,4%.

Вопросу влияния обсеменённости объектов окружающей среды яйцами гельминтов на поражённость населения гельминтозами посвящено много работ. Авторы приводят данные об обсемененности почвы яйцами гельминтов, которые колеблются от единиц до десятков и сотен на 1 кг, в зависимости от факта использования в качестве удобрения необезвреженных фекалий. Н.А.Романенко (2001) указывает, что показатели обсеменённости почвы яйцами аскарид колеблются от 3,5 до 24,7% [4].

О высокой обсеменённости почвы яйцами геогельминтов в различных образовательных учреждениях Башкирии в зависимости от климатической зональности отмечается: детские дошкольные учреждений – от 36,8±1,2% до 83,8±3,4%; школ – от 25,6±2,3% до 52,1±1,5%; дворовых и игровых площадок – от 44,2±2,5% до 81,3±2,1% [4].

Между степенью обсеменённости яйцами геогельминтов почвы и поражённостью населения геогельминтами в Азербайджане существует прямая зависимость: отмечается изменение величины корреляционной зависимости в связи с различием климатогеографических условий некоторых регионов [4].

Следует признать, что наиболее часто яйца гельминтов попадают в почву с необеззараженными нечистотами, сточными водами и их осадками, животноводческими стоками, рассеивании твёрдых бытовых отходов, использовании фекалий для удобрения садов, огородов и теплиц [4]. В некоторых регионах страны развитие животноводства на промышленной основе привело к возникновению «гор» навоза и «морей» жижи, а в целом по России выход стоков с животноводческих ферм достигает 1 млн. м3 в год . На полях, орошаемых сточными водами и стоками животноводческих хозяйств, экстенсивные показатели обсеменённости яйцами гельминтов почвы достигают 60%. На зависимость обсеменённости почвы яйцами гельминтов от поливов речной водой или осадками сточных вод показали [2].

По данным Е.П.Хроменковой (1992), другим путём попадания яиц гельминтов в почву является сброс поверхностного стока с территорий близлежащих городов, поселков, сел.

Одним из условий, необходимых для распространения аскаридоза, является температура внешней среды, в которой происходит накопление и развитие яиц аскарид до инвазионной стадии [2,4].

Развитие яиц геогельминтов в почве начинается примерно в одни и те же сроки (март-апрель-май). Отклонения в обе стороны на 1-3 недели зависят от микроклиматических условий почвы. Отмечается зависимость сроков выживаемости яиц геогельминтов и от степени инсоляции почвы (в тени или на солнце) и гидротермического режима. Большую роль в распространении геогельминтозов играет также вода. Наличие инвазионных яиц гельминтов в поверхностных водных объектах (реки, арыки) доказано многими отечественными и зарубежными исследованиями, что создает угрозу заражения ими людей при заглатывании воды во время купания, мытья рук, посуды, употребления столовой зелени, овощей, использовании для питья.

Важнейшим фактором распространения геогельминтов остаются огородные культуры, что подтверждается исследованиями, который коррелятивным анализом доказал наличие зависимости между уровнем поражённости населения аскаридозом и степенью обсеменения вышеуказанных культур инвазионными яйцами.

Установлено, что салат, лук, укроп, петрушка, огурцы, морковь, помидоры, клубника, картофель, яблоки, груши, поступающие в торговую сеть, в значительной мере обсеменены яйцами геогельминтов [1,12].

Обсеменению яйцами геогельминтов выращиваемых сельхозкультур способствует использование на полях орошения для поливов неочищенных сточных вод, их осадков, жидкого навоза. Например, в Московской области при поливе сточными водами по бороздам на 1 кг моркови обнаруживалось 2,6-2,8, свеклы – (12,7-13,3 яиц гельминтов); при поливе по чекам – на травах 5,6-7,2 яиц; в Кустанайской области – при поливе по бороздам на 1 кг огурцов – 0,2-0,6, моркови – 0,6-1,8, помидоров – 0,2-0,6 яиц гельминтов, а в Краснодарском крае – от 7,2 до 16,8 яиц [15].

Значительную обсеменённость яйцами геогельминтов огородных культур выявлены в Таджикистане [10]: в 63,0±3,7% проб обнаружены яйца аскарид. Экстенсивные показатели обсеменения их яйцами зелени и ягод составили: 28,0±5,2%, 36,9±6,7%, овощей – 15,4±5,0% и 21,3±4,7%, фруктов – 8,0±3,1% и 11,5±4,4% соответственно. Яйца геогельминтов в 38,4 – 58,9% были жизнеспособными, из которых 19,8-27,2% – на стадии инвазионной личинки. Указывается на обсеменение яйцами геогельминтов предметов обихода, жилищ, классных комнат, детских учреждений, обеденных и кухонных столов [13].

Отмечена возможность переноса яиц гельминтов мухами. Так, при обследовании 5397 мух в Азербайджане у 382 из них было выявлено 1769 яиц гельминтов, из них яиц аскарид 521. В 71,4% случаев яйца аскарид были найдены в кишечнике мух, в 28,6% - на наружных покровах [14].

Существенной проблемой в диагностике паразитарных заболеваний, является неспецифичность симптоматики и вследствие этого их маскировка под общеизвестные болезни человека. Существенную проблему создает также возможность большинства возбудителей паразитозов к длительной, и часто многолетней, иногда бессимптомной или малосиптомной персистенции в организме человека, и способность большинства из них генерировать хроническую патологию [6].

Паразитологическое исследование, проводимое с целью выявления яиц гельминтов, личинок или взрослых особей, является единственным надежным методом диагностики инвазии.

Заключение. Развитие яиц геогельминтов в почве начинается примерно в одни и те же сроки (март-апрель-май). Отклонения в обе стороны на 1-3 недели зависят от микроклиматических условий почвы. Отмечается зависимость сроков выживаемости яиц геогельминтов и от степени инсоляции почвы (в тени или на солнце) и гидротермического режима. Большую роль в распространении геогельминтозов играет также вода, огородные культуры.

В настоящее время не разработаны методы иммунодиагностики всех паразитарных заболеваний органов пищеварения, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. Недостаточная чувствительность и неспецифичность иммунологических тестов позволяет использовать их только в качестве вспомогательных тестов в комплексе с методами клинико-инструментальных и лабораторной паразитологической диагностики.

Паразитологическое исследование, проводимое с целью выявления яиц гельминтов, личинок или взрослых особей, является единственным надежным методом диагностики инвазии.

Следует также учитывать, что в ряде случаев выявление возбудителя вообще может не иметь патогенетической связи с выявляемой патологией, а соответственно, и диагностической значимости. Соответственно и уничтожение возбудителя при специфической химиотерапии не обязательно ведёт к выздоровлению пациента и уменьшению органопатологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдиев Т.А., Зубицкая М.А., Коваленко А.Ф., Фузайлов Ю.М., Баратов Р.Д. и др. Оценка экономического ущерба от кишечных гельминтозов в Узбекской ССР.// Мед. паразитология и паразитарные болезни. №2. 1990. С.20-23.

2. Абузаров Р.М., Гордеева Л.М., Яроцкий Л.С. // Украинское общество паразитологов: Конф., 10-я: Материалы. Киев. 1988. Ч.3. С.6-7.

3. Беляев Е.Н., Ясинский А.А., Сыскова Т.Г. и др. Заболеваемость протозоозами и гельминтозами населения Российской Федерации в 1996-2000 гг// Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Раздел 3.2 М. 2001 С.112.

4. Бердыев Х.Б., Мухамадиев С.А. Тениаринхоз и бовистый цистицеркоз в Таджикистане и меры борьбы с ними. //Материалы конференции ТНИИ эпидемиологоии и гигиены. Душанбе. 1983г.

5. Бургасов П.Н. Шестьдесят лет СССР: Итоги и перспективы работы паразитологии // Мед. паразитология и паразитарные болезни №6. 1982. С.3-9.

6. Гаврилова Е.П. Автушенко Е.Г., Чудина Л.В., Василенко З.Е., Гладкова Л.С. Оценка эффективности мероприятий попрофилактике энтеробиоза в Ленинградской области.// Мед. паразитология и паразитарные болезни. №2. 1990. С. 23-25.

7. Гайбатов С.П. // Цитология. № 4. 1992. С.39.

8. Лексикова Л.В., Дарченкова Н.Н. Первые итоги изучения закономерности распространения аскаридоза в Московской области.// Мед. паразитология и паразитарные болезни № 2. 994, С. 24-26.

9. Маркин А.В. Уровень пораженности детей энтеробиозом в зависимости от санитарного состояния детских дошкольных учреждениях. // Мед. паразитология и паразитарные болезни №2. 1991. С.20-24.

10. Рабиновка Б.Е. Усовершенствование способа диагностики энтеробиоза.// Мед. паразитология и паразитарные болезни №3. 1987. С.80-82.

11. Романенко Н.А. Гельминтозы // Медицинская газета. 1996, №52,56

12. Романенко Н.А. Оценка связи заболеваемости населения паразитарными болезнями с обсемененностью окружающей среды их возбудителями // Мед. паразитология и паразитарные болезни. №1. 2000. С. 12-15.

13. Романенко Н.А., Новосильцев Г.И. Невидимые обитатели питьевой воды и здоровье населения //РЭТ инфо. №4. 2001. С.12-18.

14. Русаков Н.В., Тонкопий Н.И., Великанов Н.Л. Почва мегаполисов: загрязнение и контроль // Мегаполис и экология. 1999, №13,12,11

15. Шаханина И.Л. Осипова Л.А., Болотовская Т.П. и др. Эпидемиологическая ситуация по инфекционным болезням в России в 1990г.// Научный отчет. М. 1991.

16. Birrhead G., Vogl R.L. // Amer.J. Epidem. 1989. 129, №4.-P.762-768.

17. Дункан Мара и Сэнди Кэрнкросс. Руководство по безопасному использованию сточных вод и экскрементов в сельском хозяйстве и аквакультуре. // Женева 1992. С.216.

18. Zemdrzuski K., Pymowska Z. Tasiemozva, 1975 //Prz. epidemiol., 1977, 31 №3,P.345-349.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Н. Тилляшайхов, У.М. Эшмурадов
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы стал самым распространенным видом рака в мире по состоянию на 2021 год, на его долю приходится 12% всех новых ежегодных случаев рака во всем мире. Около 85% случаев рака молочной железы возникают у женщин, у которых в семье не было рака молочной железы. Это происходит из-за генетических мутаций, которые происходят в результате процесса старения и жизни в целом, а не из-за унаследованных мутаций. Наиболее значимыми факторами риска рака молочной железы являются пол (женщина) и возраст (старение).

Ключевые слова. ВОЗ, ЗГТ, рак молочной железы, маммография, скрининг, МРМЖ.

Metastatik sut bezi saratoni epidemiologiyasi

M.N. Tillyashayxov, U.M. Eshmuradov

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, ko‘krak bezi saratoni 2021-yil holatiga ko‘ra dunyodagi eng keng tarqalgan saratonga aylandi, bu dunyo bo‘ylab har yili yangi saraton holatlarining 12 foizini tashkil qiladi. Ko‘krak bezi saratoni holatlarining taxminan 85% oilada ko‘krak bezi saratoni bo‘lmagan ayollarda uchraydi. Bu irsiy mutatsiyalar tufayli emas, balki qarish jarayoni va umuman hayot natijasida yuzaga keladigan genetik mutatsiyalar bilan bog‘liq. Ko‘krak saratoni uchun eng muhim xavf omillari jins (ayol) va yosh (qarilik).

Tayanch so‘zlar. JSST, HRT, ko‘krak saratoni, mammografiya, skrining, MBC.

Epidemiology of metastatic breast cancer

M.N. Tillyashaykhov, U.M. Eshmuradov

According to the World Health Organization, breast cancer has become the most common cancer in the world as of 2021, accounting for 12% of all new annual cancer cases worldwide. About 85% of breast cancer cases occur in women who do not have a family history of breast cancer. This is due to genetic mutations that occur as a result of the aging process and life in general, and not due to inherited mutations. The most significant risk factors for breast cancer are gender (female) and age (aging).

Key words: WHO, HRT, breast cancer, mammography, screening, MBC.

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы стал самым распространенным видом рака в мире по состоянию на 2021 год, на его долю приходится 12% всех новых ежегодных случаев рака во всем мире. Среди женщин моложе 45 лет рак молочной железы чаще встречается у темнокожих женщин, чем у белых. В целом чернокожие женщины чаще умирают от рака груди. Для азиатских, латиноамериканских и индейских женщин риск заболеть раком молочной железы и умереть от него ниже. Еврейские женщины-ашкенази имеют более высокий риск рака молочной железы из-за более высокой частоты мутаций BRCA [8,9,10,11,12].

Уровень заболеваемости раком молочной железы в мире начал снижаться в 2000 году после роста в течение предыдущих двух десятилетий. Только с 2002 по 2003 год они упали на 7%. Одна из теорий состоит в том, что это снижение было частично связано с сокращением использования заместительной гормональной терапии (ЗГТ) женщинами после того, как в 2002 году были опубликованы результаты крупного исследования под названием «Инициатива женского здоровья». Эти результаты предполагают связь между ЗГТ и учащением рака молочной железы. риск. В последние годы показатели заболеваемости незначительно увеличиваются на 0,5% в год [7,13,14,15].

Риск рака молочной железы у женщины почти удваивается, если у нее есть родственница первой степени родства (мать, сестра, дочь), у которой диагностирован рак молочной железы. Менее чем у 15% женщин, заболевших раком молочной железы, рак был диагностирован у члена семьи.

Около 5-10% случаев рака молочной железы могут быть связаны с известными генными мутациями, унаследованными от матери или отца. Наиболее распространены мутации в генах BRCA1 и BRCA2. В среднем женщины с мутацией BRCA1 имеют до 72% пожизненного риска развития рака молочной железы. Для женщин с мутацией BRCA2 риск составляет 69%. Рак молочной железы с положительными мутациями BRCA1 или BRCA2 чаще развивается у молодых женщин. С этими генетическими мутациями также связан повышенный риск рака яичников. У мужчин мутации BRCA2 связаны с пожизненным риском рака молочной железы около 6,8%; Мутации BRCA1 являются менее частой причиной рака молочной железы у мужчин [15,16,17].

Около 85% случаев рака молочной железы возникают у женщин, у которых в семье не было рака молочной железы. Это происходит из-за генетических мутаций, которые происходят в результате процесса старения и жизни в целом, а не из-за унаследованных мутаций.

Наиболее значимыми факторами риска рака молочной железы являются пол (женщина) и возраст (старение).

Рак молочной железы является наиболее распространенным раком и ведущей причиной связанной с раком смертности среди женщин во всем мире [1,2,3,4]. Вместе с раком легких, толстой кишки и простаты рак молочной железы составляет половину общего бремени смертности от рака в Европе [3,5,7]. В 2020 году во всем мире рак молочной железы был диагностирован у 2,3 миллиона женщин, при этом количество смертей составило 685000 человек. По состоянию на конец 2020 года в мире насчитывалось 7,8 миллиона живых женщин, у которых за последние 5 лет был диагностирован рак молочной железы, что делает его самым распространенным раком в мире. Заболеваемость и распространенность рака молочной железы увеличились за последние десятилетия из-за прогрессирующего характера заболевания и старения населения как развитых, так и развивающихся странах мира [2,8,11]. Рак молочной железы встречается во всех странах мира у женщин в любом возрасте после полового созревания, но в более зрелом возрасте его частота увеличивается.

В Европе примерно у 500 000 женщин ежегодно диагностируется рак молочной железы, при этом в 2012 г. на

рак молочной железы приходилась треть всех смертей, связанных с раком [13,14]. Кроме того, женщины во всем мире имеют больше потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY) в связи с раком молочной железы, чем от любого другого вида рака. Смертность от рака молочной железы мало изменилась с 1930-х по 1970-е годы. Улучшение выживаемости началось в 1980-х годах в странах с внедрением скрининговых программах в сочетании с разработкой новых методов лечения.

Число государств, живущих с отдаленным метастатическим раком молочной железы, наиболее тяжелой формой заболевания, растет. По экспертным оценкам, 97-99% смертей от РМЖ будут вызваны метастатическим раком. Большое количество биологически агрессивных опухолей, так и пациенток, на которых негативно влияют социальные детерминанты здоровья, являются характеристиками метастатического рака молочной железы. При этом необходимо отметить что метастатический рак встречается в 3-6% случаях, а в развивающихся странах мира данный показатель доходит до 20%. При этом заболеваемость метастатическим раком молочной железы не снизилась, несмотря на десятилетия широкого использования популяционного маммографического скрининга. Выживаемость в целом у пациентов с МРМЖ выше по сравнению с пациентами с рецидивирующим МРМЖ. В настоящее время у 30% выживших после рака молочной железы в конечном итоге развиваются метастазы. Возможным путем решения проблемы МРМЖ могут включать новые методы скрининга, подходящие для биологически агрессивных опухолей молочной железы, и улучшенный доступ к медицинской помощи. Несмотря на прогресс, достигнутый в системном лечении МРМЖ, подходы к лечению преследуют симптоматико-паллиативные цели, с одной стороны, продлевая время до прогрессирования и выживания, а с другой стороны, улучшая качество жизни (КЖ) за счет уменьшения и отсрочки появления симптомов диссеминированного процесса [3,5,11]. Однако в последние годы с разработкой и внедрением новых лекарств (модификаторов биологического ответа, а также новых химиотерапевтических агентов) стало возможным улучшение выживаемости данной категории пациенток.

Вместе с костью, легкими и мозгом печень является обычным органом-мишенью для отдаленных метастазов среди пациенток с раком молочной железы, причем метастазы в печень являются первым местом отдаленных метастазов, по данным различных авторов, встречающихся почти у 12-30% пациентов с РМЖ. Примечательно, что частота метастазов в печень уступает только метастазам в кости и легкие и составляет 71% от всех пациентов в исследовании аутопсии [3,5,9]. Более того, метастазы в печень могут привести к резистентности к лечению и более высокой смертности. Средняя выживаемость при раке молочной железы с метастазами в печень составляла всего 3-15 месяцев, а 5-летняя выживаемость – всего 8,5% [7]. Кроме того, частота выявления изолированных метастазов в печень составляет примерно 0,9% среди пациенток, перенесших операцию по поводу рака молочной железы, при рутинном использовании методов лучевой визуализации, таких как позитивно-эмиссионная томография (ПЭТ) и компьютерная томография (КТ) [11]. Даже у пациентов с изолированным метастазом в печень при первом обращении, метастаз рака молочной железы в печень обычно является частью генерализованного метастатического заболевания, приводящего к развитию системных метастазов. Несмотря на успехи в диагностике и лечении метастатического рака молочной железы, метастазы в печень остаются основной причиной смерти пациенток с раком молочной железы, связанных с раком. Общая выживаемость при раке молочной железы с метастазами в печень обычно коротка и составляет всего 3–6 месяцев у нелеченных пациентов. Ряд исследований показал кардинально отличный прогноз со средней общей выживаемостью в диапазоне от 4 до 82 месяцев у пациенток с метастазами в печень при РМЖ, что указывает на то, что данная патология является гетерогенной патологией. Поскольку метастазы в печень являются важным фактором, влияющим на долгосрочную выживаемость пациентов с раком молочной железы, их раннее выявление может дать возможность к проведению хирургического лечения в объеме резекции печени и тем самым улучшить показатели выживаемости данной категории пациенток [4].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мирюсупова Г.Ф. Эпидемиологические и биологические особенности рака молочной железы в Республике Узбекистан: дис. докт. мед. наук. Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, 2018.
2. Тилляшайхов М.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития // Клиническая и экспериментальная онкология. 2017. №1. С.5-7.
3. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М., и др. Состояние онкологической помощи в Республике Узбекистан – проводимые мероприятия по принятой государственной программе на раннем этапе её исполнения.//Клиническая и экспериментальная онкология, Ташкент, 2019, №2(8), с.15-20.
4. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М. Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2020 году Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2021. 176 с.
5. Тилляшайхов М.Н., Худайкулов А.Т. Стратегия скрининга рака молочной железы в развивающихся странах (литературный обзор)//Клиническая и экспериментальная онкология, Ташкент, 2018, №4(6), с.70-76.
6. American Cancer Society. How Common Is Breast Cancer? Jan. 2022.
7. American Cancer Society. Key Statistics for Breast Cancer in Men. Jan. 2022.
8. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022.
9. Reuters. Breast cancer overtakes lung as most common cancer-WHO. Feb. 2021.
10. National Cancer Institute. BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing. Nov. 2020.
11. American Cancer Society. Breast Cancer Risk Factors You Cannot Change. Sept. 2019.
12. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence-SEER 9 Regs Research Data with Delay-Adjustment, Malignant Only, Nov 2019 Sub (1975-2017)
13. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence-SEER Research Data, 9 Registries, Nov 2019 Sub (1975-2017)
14. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence-SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2019 Submission (2000-2017)
15. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence-SEER 21 Regs Limited-Field Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases with Delay-Adjustment, Malignant Only, Nov 2019 Sub (2000-2017)
16. Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute. DevCan: Probability of Developing or Dying of Cancer Software. Version 6.7.8. Surveillance Research Program, Statistical Methodology and Applications, National Cancer Institute; 2020.
17. A Fritz, C Percy, A Jack, et al, eds. International Classification of Diseases for Oncology. 3rd ed. World Health Organization; 2000
18. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Rev. Vols. I-III. World Health Organization; 2011.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

М.Н. Тилляшайхов, У.М. Эшмурадов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Все методы прогнозирования клинического течения заболевания требует от соискателя безпристрастного накопления и анализа всех признаков заболевания, в зависимости от влияния данных признаков в исход. Начало отсчета прогностических признаков производять ретроспективно, после появления прогнозируемого результата и проводится анализ тех факторов, который благоприятно (или неблагоприятно) повлияли на течение болезни. В зависимости от поставленной цели и задач, мы провели исследование обобщающий ретроспективный и проспективный анализ метастатического поражения печени рака молочной железы. Для этого по мере появления ожидаемого результата (метастаз в печень), больных включали в группу исследования для ретроспективного исследования прогностических признаков. Те же больные являлись и группой проспективного исследования для изучения результатов применяемых методов лечения.

Ключевые слова: РМЖ, иммунотерапия, полихимотерапия, химиогормональное лечение.

Jigar metastazi bilan sut bezi sartoni davolash natijalarini tahlili

M.N. Tillyashayxov, U.M. Eshmuradov

Kasallikning klinik kechishini bashorat qilishning barcha usullari murojaat etuvchidan ushbu belgilarning natijaga ta'siriga qarab kasallikning barcha belgilarini xolis ravishda to'plash va tahlil qilishni talab qiladi. Prognostik belgilarni teskari hisoblash, bashorat qilingan natija paydo bo'lgandan keyin retrospektiv tarzda boshlanishi kerak va kasallikning borishiga ijobiy (yoki salbiy) ta'sir ko'rsatgan omillarni tahlil qilish kerak. Maqsad va vazifalarga qarab, biz ko'krak bezi saratonining jigar metastazlarini retrospektiv va istiqbolli tahlilini jamlagan tadqiqot o'tkazdik. Buning uchun kutilgan natija (jigar metastazi) paydo bo'lganligi sababli, bemorlar prognostik belgilarni retrospektiv o'rganish uchun tadqiqot guruhiga kiritildi. Xuddi shu bemorlar, shuningdek, qo'llaniladigan davolash usullarining natijalarini o'rganish uchun istiqbolli tadqiqotlar guruhi edi.

Tayanch so'zlar: sut bezi saratoni, immunoterapiya, poliximoterapiya, kimyogormonal davolash.

Analysis of the results of treatment of breast cancer patients with liver metastasis

L.U. Anvarova, L.B. Maxmudova

All methods for predicting the clinical course of the disease require the applicant to impartially accumulate and analyze all the signs of the disease, depending on the influence of these signs on the outcome. The countdown of prognostic signs should be started retrospectively, after the appearance of the predicted result, and an analysis of those factors that favorably (or unfavorably) influenced the course of the disease is carried out. Depending on the goal and objectives, we conducted a study summarizing retrospective and prospective analysis of liver metastases of breast cancer. To do this, as the expected result (liver metastasis) appeared, patients were included in the study group for a retrospective study of prognostic signs. The same patients were also a group of prospective studies to study the results of the applied methods of treatment.

Key words: breast cancer, immunotherapy, polychemotherapy, chemohormonal treatment.

Актуальность. Все методы прогнозирования клинического течения заболевания требует от соискателя безпристрастного накопления и анализа всех признаков заболевания, в зависимости от влияния данных признаков в исход. Начало отсчета прогностических признаков производять ретроспективно, после появления прогнозируемого результата и проводится анализ тех факторов, который благоприятно (или неблагоприятно) повлияли на течение болезни. В зависимости от поставленной цели и задач, мы провели исследование обобщающий ретроспективный и проспективный анализ метастатического поражения печени рака молочной железы [1,2,3,4,5,8].

Для этого по мере появления ожидаемого результата (метастаз в печень), больных включали в группу исследования для ретроспективного исследования прогностических признаков. Те же больные являлись и группой проспективного исследования для изучения результатов применяемых методов лечения.

Материалы и методы. Наше исследование основано на ретро – и проспективном исследовании 127 больных с раком молочной железы с метастазами в печень, прошедших лечение на базе РСНПЦОиР, с 2016 по март 2021 включительно. Все больные ранее в течение определенной длительной времени (от 12 месяцев до пяти лет) находились на лечении и под наблюдением (табл. №1).

Таблица №1

Длительность диспансерного наблюдения больных с РМЖ до появления метастазы в печень

№	Сроки появления метастазов	Количество больных
1.	До года	7 (5,5%)
2.	До двух лет	27 (21,3%)
3.	До трех лет	42 (33,1%)
4.	До четырех лет	33 (25,9%)
5.	До пяти лет	15 (11,8%)
6.	Более пяти лет	3 (2,4%)

Злокачественный опухоль, в том числе РМЖ, свой основной метастатический потенциал реализует в первый три года после появления, в нашем исследовании если в течении трех лет появились метастазы у 76 (59,8%), то концу третьего года и в начале четвертого, уже заболевших метастатической болезнью составили 109 (85,8%) больных.

По рекомендации выдающего клинического эпидемиолога современности, автора книги «Основы дока-

зательной медицины» Р. Флетчера, прогностические признаки необходимо изучать в нескольких направлениях: 1. Анатомо-биологические особенности пациента опухоленосителя; 2. Клинико-биологические особенности самой опухоли, и 3. Социально-медицинские особенности.

Средний возраст больных включенные в наше исследования составил 41,4±5,1 лет. Длительность анамнеза больных составила в среднем 8 месяцев (от 1 до 13 месяцев). При этом, чем моложе была больная, тем обширнее и агрессивнее развивалась опухоль (табл. №2).

Таблица №2

Расспределение больных в зависимости от возрастной группы

№	Средний возраст больных	Количество больных
1.	До 30 лет	6 (4,7%)
2.	31 – 40 лет	39 (30,7%)
3.	41 – 50 лет	48 (37,8%)
4.	51 – 60 лет	25 (19,7%)
5.	Старше 61 лет	9 (7,1%)

Пиковые значения высокого метастатического потенциала отмечается в возрастных группах от 31 до 50 лет, когда у женщин еще высокий гормональный потенциал, сохраняются детородные функции, и постепенно идет перестройка метаболизма организма.

Методы лечения использованные в различных группах, в данном исследовании отличаются, из-за выбора метода лечения в зависимости от молекулярно-генетических показателей. На результаты лечения влияли не только проведенная схема лечения, но и иммуногистохимический фенотип опухоли. Тем не менее, анализ данных в сравнительном аспекте показал, что при лечении метастатических поражений при раке молочной железы, наиболее эффективным методом лечения является в сочетанном применении полихимиотерапии с гормональной и иммуностимулирующей терапией (табл. №3).

Таблица №3

Непосредственный результат лечения больных РМЖ с метастазами в печень в зависимости от проведенного лечения

Методы лечения	Эффективность лечения			
	Полный	Частичный	Без эффекта	Прогрессия
ПХТ n=13	1 (7,7%)	7 (53,8%)	3 (23,1%)	2 (15,4%)
ИПХТ* n=15	2(13,3%)	8 (53,3%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)
ГХТ* n=50	3 (6%)	31 (62%)	15 (30%)	2 (4%)
ИХГТ* n=48	4 (8,3%)	32 (66,7%)	11 (22,9%)	1 (2,1%)
Итого n=127	10 (7,9%)	77 (61,1%)	33 (26,2%)	6 (4,8%)

Результаты. Наименьшее количество безуспешного лечения было отмечено в группе больных, получавших иммунотерапию в сочетании химиогормональным лечением (25%). У больных получавших химиогормональное лечение обеспечило в 68% случаях положительный результат и в 34% случаях лечение было безуспешным. Наихудшие результаты наблюдалось в группе больных получивших только ПХТ 9трижды негативными опухолями). В данной группе 38,5% случае лечение оказалась безуспешным.

Мы провели сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от сроков появления метастазов в печени у больных РМЖ после завершения основного курса лечения (табл. №4).

Таблица №4

Сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от сроков появления метастазов после завершения основного курса лечения

№	Сроки появления метастазов	Эффективность лечения			
		Полный	Частич.	Без эф.	Прогрес.
1.	До года n=7	-	1 (14,3%)	4 (57,1%)	2 (28,6%)
2.	До двух лет n=27	-	16 (59,3%)	10 (37%)	1 (3,7%)
3.	До трех лет n=42	2 (4,8%)	26 (61,9%)	12(28,6%)	2 (4,8%)
4.	До четырех лет n=33	3 (9,1%)	27 (81,8%)	3 (9,1%)	-
5.	До пяти лет n=15	2 (13,3%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	1 (6,7%)
6.	Более пяти лет n=3	3 (100%)	-	-	-
7.	И т о г о n=127	10 (7,9%)	77 (60,6%)	34(26,2%)	6 (4,8%)

Метастатические опухоли развившиеся в течение первых двух лет имеют более агрессивное течение и малую чувствительность к проводимой терапии. Если у больных с метастазами в печень при раке молочной железы вторичные опухоли появились после двух лет, положительный эффект от проводимого лечения повышается в зависимости от увеличения сроков развития. Если при появлении метастазов после пяти лет наблюдения полный эффект от лечения было достигнуто у всех трех больных, до пяти лет у 13,3%, до четырех у 9,1%, то у больных с ранним развитием метастазов полный эффект не наблюдалась ни в одном случае.

Стадия опухолевого процесса является одним из важных прогностических признаков любого онкологического заболевания. В нашем наблюдении у 11 больных с Т4 ранее было успешно пролечено. Несмотря на это, в сроки от одного до трех лет у всех 11 больных возник метастазы в печени. При лечении метастазов печени у больных с данной стадией опухолевого процесса не в одном случае не дало полного эффекта [6,7,9].

При стадии Т1, из 17 больных в 5 случаях лечение дал полный эффект, частичный эффект с уменьшением объемов образования до 80-90% было достигнуто в 70,6% случаях. У данных больных прогрессия заболевания или результат «без эффекта» не было отмечено. Самое большое количество больных с метастазами в печени, после полного излечения

первичного очага, диагностирован у 65 (51,2%) больных. В данной группе больных положительный ответ на лечение наблюдалась у 72,3% случаях. При опухолях Т3 в 55,9% случаях лечение дал положительный результат.

Более достоверные данные об агрессивности опухоли могут дать состояние лимфатических узлов (табл. №5).

Таблица №5

Сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от степени поражения лимфатических узлов

№	Стадия:	Эффективность лечения			
		Полный	Частичный	Без эффекта.	Прогресс.
1.	N0 n=71	7 (9,9%)	58 (81,7%)	4 (5,6%)	2 (2,8%)
2.	N1 n=40	3 (7,5%)	18 (45%)	18 (45%)	1 (2,5%)
3.	N2 n=16	-	1 (6,2%)	12(75%)	3 (18,8%)
5.	Итого n=127	10 (7,9%)	77 (60,6%)	34 (26,2%)	6 (4,8%)

Как видим из проведенного анализа N2 коррелирует высокой агрессивностью опухоли ($\chi2=3,002$; $p<0,001$;). У данных больных только у одной (6,2%) лечение дал частичный эффект, когда при N0 частичный эффект был достигнут у 81,7% больных. При этом при N2 прогрессия процесса на фоне лечения было отмечено у 18,8% больных. Как известно, высокая агрессивность опухоли зависит от степени дифференцировки злокачественной опухоли (табл. №6).

Таблица №6

Сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от степени дифференцировки опухолевого процесса

Степень дифференцировки	Эффективность лечения			
	Полный	Частичный	Без эффекта.	Прогресс.
G1 n=11	8 (72,7%)	3 (27,3%)	-	-
G2 n=39	2 (5,1%)	29 (74,4%)	7 (17,9%)	1 (2,6%)
G3 n=52	-	33 (63,5%)	18(34,6%)	1 (1,9%)
G4 n=25	-	12 (48%)	9 (36%)	4 (16%)
Итого n=127	10 (7,9%)	77 (60,6%)	34 (26,2%)	6 (4,8%)

При G4 52% случаях лечение оказалась безуспешной, положительный эффект в виде частичного уменьшения объемов опухоли было достигнута у 48% больных с низкодифференцированной опухоли. При G1 у всех больных отмечен положительный эффект от проведенной противоопухолевой терапии, из них 72,7% в виде полного исчезновения признаков опухолевого процесса. Это объясняется тем, что при G1 количества и объем вторичных опухолей были гораздо меньше чем при опухолях с G4. Проведенное корреляционное исследование анализа зависимости гистологического варианта и результатов лечения, анатомической локализации и результатов лечения достоверных отличий в зависимости влияния гистологического или анатомического варианта на результат лечения не показал.

Мы провели анализ зависимости результатов лечения с динамикой лимфоцитов в процессе лечения и выявили низкую достоверную связь ($\chi2=0,723$; $p<0,05$;) между нисходящим типом динамики лимфоцитов крови и негативным исходом заболевания. Также имелась высоко достоверный корреляционный связь между объемом поражения опухоли и результатом лечения.

Больным с малыми опухолями было во всех случаях положительный эффект от проведенного лечения. Из 29 больных 24,1% отмечалась полное исчезновение всех признаков вторичного опухолевого поражения печени, тогда ка при обширных опухолях только 39,5% был достигнут частичный эффект от проведенного лечения ($\chi2=2,425$; $p<0,001$;).

Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения показал высокую эффективность лечения больных в сочетании цитостатических препаратов с гормональной и иммунной терапией.

Таким образом, результаты лечения больных с РМЖ метастазами в печень зависит множества эндогенных и экзогенных факторов, биологической особенности опухоли и проводимого лечения. Наилучшие показатели отмечается при проведении комплексной противоопухолевой терапии с использованием цитостатиков, гормональных препаратов и иммунотерапии, при люминальных опухолях малого размера высокой дифференцировки.

Больные, включенные в наше исследование, ранее получали комплексное лечение с полным эффектом по поводу рака молочной железы.

В начальных стадиях развития метастазов в печени, больные жалоб не предъявляли. Из 127 больных у 119 метастазы в печени были ультразвуковой находкой во время контрольного обследования. В 8 случаях, после четырех (у 5 больных) и пяти лет (у 3 больных) стойкой ремиссии, были обнаружены метастазы в печени после появления жалоб.

При сопоставлении динамики изменения лимфоцитов крови со сроком появления метастатических поражений в печени были выявлены следующие тенденции. Наихудшие результаты были выявлены у больных с нисходящим видом динамики лимфоцитов крови. У данных больных метастазы в печени развились ближайшие сроки после комплексного лечения, и у 38 (92,7%) больных из 41 с нисходящим видом динамики, метастазы в печени были обнаружены в течении трех лет. Наилучшие показатели были отмечены при стабильном виде динамики. В данной группе из 35 больных у 14 (40%) метастазы в печени развились от 5 и более лет. При волнообразном виде динамики у 30 (58,8%) больных из 51 в течении трех лет после завершения лечения развились метастазы в печени.

Обширное поражение было диагностировано у 43 (33,9%) больных, из них более половины больных (22 из 43/51,2%) были с нисходящей динамикой лимфоцитов в анализах крови. На долю больных с нисходящей динамикой у 53,7% имеется обширное поражение печени, малый объем опухоли выявлено всего у 12,2% женщин. При стабильной динамике у 40% больных диагностиро-

ван малый объем поражения печени. При волнообразной динамике у 47,1% отмечалась умеренные объемы вторичной опухоли ($\chi 2$=4,451; p>0,001).

Люминальные опухоли А и В подлежат гормональной терапии, в связи с чем гормональное лечение в сочетании с химиотерапией и иммунотерапией было проведено у 99 (77,9%) больных. Трастузумаб было использовано у 43 (33,9%) больных с положительным HER2. Больные с трижды негативными опухолями получали только химиотерапию.

27 больным с солитарными метастазами печени после четырех курсов противоопухолевой терапии было проведено химиоэмболизация долевой артерии (12/9,4%) и сегментарной артерии (15/11,8%).

Для лечения 51 больных (40,6%) HR-положительного, HER2-отрицательного распространенного или метастатического рака молочной железы у женщин в постменопаузе, проводили гормональное лечение по общепринятой методике с ингибиторами ароматазы. Гормонального лечения также использовали ингибитор циклин-зависимых киназ (CDK) 4 и 6-Паблоциклиб. Если у больных, после двух курсов эндокринной терапии отмечалась прогрессия заболевания Паблоциклиб комбинировали с Фулвестрантом. Сочетание Паблоциклиба и Фулвестранта использовали вне зависимости менструальной функции женщин.

Паблоциклиб и Фулвестрант по инструкции производителя, по общепринятой методике. У 13 больных был диагностирован трижды негативный рак молочной железы. Из-за неэффективности проведение гормональной или таргетной терапии у данных больных, было проведено только полихимиотерапия.

После первых двух курсов цитостатической терапии у одной больной отмечалась частичный эффект до 50% уменьшением объема опухоли. У 12 больных (84,6%) случаях лечение оказалась не эффективной, а в одном случае отмечалась прогрессия процесса. У 12 больных было заменено схема лечения и при оценке эффективности после двух курсов замененного лечения отмечалась улучшение результатов. У 7 больных из 13 было выявлено частичный эффект и у одной больной солитарный опухоль расположенной в левой доле полностью исчезла. При оценке эффективности через четыре недель после полного курса показал увеличение эффективности до 61,5%, при этом частичный эффект наблюдалась у 53,8% больных. Лечение оказалась не эффективной у 5 (38,5%) больных, трех из них, после непродолжительного улучшения, было отмечено прогрессирование процесса.

В течении трех месяцев после завершения лечения летальность не наблюдалось. У некоторых больных отмечалась прогрессия заболевания, ухудшения общего состояния. При прогрессировании процесса больным при удовлетворительном общем состоянии, проводили два курса полихимиотерапии (38,5% больным). Всем больным было проведено поддерживающая сопроводительная терапия, направленное уменьшение негативных симптомов заболевания, усиления иммунобиологических сил организма.

Годовая выживаемость больных только после ПХТ составила 53,8% (7 больных), медиана выживаемости составила 13,1 месяцев. Двухгодичное выживание равнялась к 23,1%. Двое больных дожили до 27 месяцев.

Результаты иммунотерапии в сочетании полихимиотерапией у больных РМЖ с метастазами в печень выглядели следующим образом.

Таким образом, результаты лечения больных метастатическим поражением печени при раке молочной железы зависит от множество факторов, как, стадия, степень вовлечения лимфатических узлов в патологический процесс, степень дифференцировки опухоли, ИГХ фенотип и методов лечения. Включение в схему лечения таких гормональных препаратов как Паблоциклиб, Фулвестрант и Интерферон, улучшает не только непосредственные, но и отдаленные результаты лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abbas H, Erridge S, Sodergren MH, Papoulas M, Nawaz A, Menon K, et al. Breast cancer liver metastases in a UK tertiary Centre: outcomes following referral to tumour board meeting. Int J Surg. 2017;44:152-9.

2. Awada A, Colomer R, Inoue K, Bondarenko I, Badwe RA, Demetriou G, et al. Neratinib plus paclitaxel vs Trastuzumab plus paclitaxel in previously untreated metastatic ERBB2-positive breast cancer: the NEfERT-T randomized clinical trial. JAMA Oncol. 2016;2(12):1557-64.

3. Andre F, Ciruelos E, Rubovszky G, Campone M, Loibl S, Rugo HS, et al. Alpelisib for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2019;380(20):1929-40.

4. American Cancer Society. Breast cancer survival rates by stage. In, 2019

5. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F, ESMO Guidelines Working Group (2011) Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 22 Suppl 6:vi12-vi24

6. Turner NC, Finn RS, Martin M, Im SA, DeMichele A, Ettl J, et al. Clinical considerations of the role of palbociclib in the management of advanced breast cancer patients with and without visceral metastases. Ann Oncol. 2018;29(3):669-80.

7. Trovo M, Furlan C, Polesel J, Fiorica F, Arcangeli S, Giaj-Levra N, et al. Radical radiation therapy for oligometastatic breast cancer: results of a prospective phase II trial. Radiother Oncol. 2018;126(1):177-80.

8. van de Water W, Markopoulos C, van de Velde CJH, Seynaeve C, Hasenburg A, Rea D, et al. Association between age at diagnosis and disease-specific mortality among postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer. JAMA. 2012;307(6):590-7.

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ

Д.Ш. Полатова[1,2], В.С. Наврузова[1]

1-Ташкентский государственный стоматологический институт

2-Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Хотя диагностические мероприятия при раке вульвы проводится комплексно, вспомогательные методы исследования, такие как, кольпоскопия, УЗИ, КТ/МРТ используется для определения распространенности ракового процесса. ы проанализировали результативность УЗИ и МРТ исследований в диагностике состояния распространенности, в том числе региональных лимфатических узлов при раке вульвы. Также в статье была проведена оценка роли цисто – и ретроманоскопии (с биопсией и без), в диагностике распространения опухоли в лимфатические узлы.

Ключевые слова: кольпоскопия, УЗИ, КТ/МРТ, цитологическое, гистологическое, сцинтиграфия, анализ диагностической точности.

Vulva saratonida limfa tugunlari metastazisi tashxislashda vizualizatsiya usullarining o‘rni

D.Sh. Po‘latova, V.S. Navruzova

Vulva saratoni uchun diagnostika tadbirlari kompleks tarzda amalga oshirilgan bo‘lsa-da, saraton jarayonining tarqalishini aniqlash uchun kolposkopiya, ultratovush, KT/MRT kabi yordamchi tadqiqot usullari qo‘llaniladi. Biz vulva saratonida mintaqaviy limfa tugunlari, jumladan, tarqalish holatini tashxislashda ultratovush va MRT tadqiqotlarining samaradorligini tahlil qildik. Maqolada, shuningdek, limfa tugunlariga o‘simta tarqalishini tashxislashda kisto- va retromanoskopiyaning (biopsiya bilan va biopsiyasiz) roli baholangan.

Tayanch so‘zlar: kolposkopiya, ultratovush, KT/MRT, sitologik, gistologik, ssintigrafiya, diagnostika aniqligini tahlil qilish.

The role of imaging methods in the diagnosis of lymph node metastasis in vulva cancer

D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova

Although diagnostic measures for vulvar cancer are carried out in a complex manner, auxiliary research methods, such as colposcopy, ultrasound, CT / MRI, are used to determine the prevalence of the cancer process. We analyzed the effectiveness of ultrasound and MRI studies in diagnosing the state of prevalence, including regional lymph nodes in vulvar cancer. The article also assessed the role of cysto - and retromanoscopy (with and without biopsy) in the diagnosis of tumor spread to the lymph nodes.

Key words: colposcopy, ultrasound, CT/MRI, cytological, histological, scintigraphy, analysis of diagnostic accuracy

Введение. В связи с разнообразием симптоматики рака вульвы и широким спектром доброкачественных заболеваний данной локализации, его по-прежнему трудно диагностировать, в особенности на ранних стадиях. В изученной литературе имеется множество сообщений о задержке в постановке диагноза рака вульвы, которая, по-видимому, является результатом отсутствия специфичных симптомов на ранних стадиях заболевания [1,2].

Хотя роль методов лучевой визуализации при злокачественных новообразованиях женской половой сферы, таких как рак шейки матки, хорошо известна, в настоящее время имеется относительно малое количество публикаций о результатах использования их при РВ. Из-за травматичности, связанной с хирургическим вмешательством, неинвазивные методы оценки степени распространения заболевания, такие как МРТ, КТ и ПЭТ/КТ с 18Ф-ФДГ, становятся все более популярными [3,4,5].

Поскольку лечение и прогноз меняются при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах, диагностические методы направленные на их обнаружение крайне важны.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ результатов обследования и лечения 186 больных с раком вульвы, прошедших лечение в РСНПМЦОиР, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, РФ), а также клинике Istinye University (Стамбул, Турция) с 2011 по 2020 гг.

Средний возраст больных составил 61±11,7 лет. Самой молодой больной было 38 лет, самой пожилой 83 года.

В нашем исследовании у 30,6% больных, несмотря на доступность данного органа визуальному осмотру, диагноз был установлен уже запущенных стадиях. При этом, у 32,8% больных было обнаружено метастазы в лимфатические узлы, а у 9,1% отдаленные метастазы.

Часто пожилой возраст и тяжелые сопутствующие заболевания у большинства больных, усиливает ответственность клиницистов при выборе необходимости к выполнению обширных хирургических методов.

Мы проанализировали результативность УЗИ и МРТ исследований в диагностике состояния распространенности, в том числе региональных лимфатических узлов при раке вульвы. Также оценивали цисто- и ретроманоскопии (с биопсией и без), в диагностике местного распространения опухоли.

Эффективность УЗИ и МРТ оценивали, используя теорему Байеса, оценивая чувствительность и специфичность тестов. Оценка проводилась ретроспективно группе из 61 (32,8%) больных, после пахово-бедренной лимфодиссекции. Контролем послужили остальные 125 (67,2%) больных которым не было проведено данная операция в пахово-бедренной зоне. В контрольной группе больных периодически проводили контрольные исследования для выявления подозрительных в предмет метастатического поражения лимфатические узлы.

Для исследовании подкожных лимфатических узлов паховой области использовали высокочастотное (7-15 МГц) Во время УЗИ мы документировали выявленные лимфатические узлы, заносили в протокол размер, конфигурацию и количество узлов. Лимфатические узлы, с овальными с большим количеством жировой ткани и малым содержанием лимфоидной ткани, относили доброкачественным или реактивным изменениям. Лимфатические узлы с округлой или неправильной конфигурации без центрального жирового слоя, относили подозрительным или метастатическим. МРТ паховой зоны и органов малого таза проводили на томографе Philips (Intera). Стандартным протоколом МРТ для визуализации органов таза при раке вульвы, в поиске лимфаденопатии, использовали осевые Т1-взвешенные изображения быстрого спинового эха (FSE) с высоким FOV для оценки в целого таза и верхнего этажа живота.

Ультразвуковое и МРТ исследование было проведено рутинно, всем больным с установленным диагнозом рака вульвы.

Результаты исследований. На основании УЗИ исследований 186 больных, было диагностировано метастатическое поражение паховых лимфоузлов у 87 больных, 7 случаев поражения тазовых лимфатических узлов. (табл. №1.)

Таблица №1

Результаты УЗТ и МРТ исследований, в диагностике метастатических поражений лимфатических узлов и глубину поражения тканей вульвы

№	Степень поражения	Метод исследования и кол-во больных	
		УЗИ	МРТ
1.	Одностороннее поражение л/ узлов	43 (23,1%)	36 (19,4%)
2.	Двухстороннее поражение л/узлов	44 (23,7%)	40 (22%)
3.	Тазовые л/узлы	7 (3,8%)	8 (4,3%)
4.	Инвазия в мочевой пузырь	13 (6,9%)	11 (5,9%)
5.	Инвазия в ректум	11 (5,9%)	8 (4,3%)

На МРТ исследовании обнаружено метастатическое поражение паховых лимфатических узлов у 76 больных, тазовое поражение у 8 больных. Всем больным с подозрением на метастатическое поражение лимфатических узлов немедленно было проведено пункционная биопсия с узла под контролем УЗИ исследования. Пункцию проводили под местной анестезией. Извлеченный цитологический анализ подвергалась экспресс исследованию. При отрицательном результате, проводили инцизию из малого доступа.

Метастатическое поражение паховых лимфатических узлах было подтверждено у 76 (40,9%) больной, тазовое поражение у 6 (3,2%) пациенток, которое оценивалось как отдаленный метастаз. Ложноположительное поражение лимфатических узлов при УЗИ исследовании составил 9 случаях, при МРТ исследовании 3 случая. Ложно отрицательные результаты при обоих методах исследования в наших наблюдениях не встречали.

УЗИ исследование дал возможность выявить метастатические поражение лимфатических узлов как больших размеров (от 1,2х1,0 до 3,5Х3,0 см) так и метастатических поражений небольших размеров (диаметр от 0,5 до 1,0 см), для которых характерны округлая форма и отражения пониженной интенсивности. Наибольшее ложноположительные результаты были в отношении лимфоузлов небольших размеров.

Как было установлено, УЗИ используемый как основной метод предоперационной диагностики состояния лимфатических узлов, не обладают достаточной точностью. Для правильного выбора тактики лечения, необходимо правильное стадирование опухолевого процесса, в том числе точного определения степень вовлечения регионарных коллекторов в опухолевый процесс. Сравнение гистологического заключения с результатами ультразвукового исследования продемонстрировал диагностическую точность метода 8 в клинических исследованиях, составляет 89,5%, в сторону ошибочной гипердиагностики. Если к к этим цифрам прибавить процент гиподиагностики (упущенные случаи метастатических поражений) точность может снизится еще больше.

При больших размерах метастатического поражения лимфатических узлов, образовании конгломерата в паховой области, точность диагностики возрастает до 95%. Таким образом, использование УЗИ, критерием которого часто является размер пораженного узла, не может быть надежным методом диагностики. Информативность МРТ исследования в диагностике состояния лимфатического узла на порядок выше, чем УЗИ исследования, хотя и не лишена ошибок. Из 85 больных, на основании МРТ исследования было установлено метастатическое поражение, гистологически диагноз был подтвержден в 82 случаях, в 3 случаях (3,5%) удаленных узлах было обнаружено реактивные изменения [2,3].

Независимо от результатов УЗИ и МРТ исследований, оценивающий степень вовлечения регионарных лимфатических узлов неопластический процесс, при наличии показаний, больным исследовали сторожевые лимфатические узлы.

В качестве индикатора был использован метастабильный изомер Технеция (Тс-99m), периодом полураспада 6 часов и с полной элиминацией из организма за 24 часа. После введения Тс99m попадает в сигнальные лимфатические узлы, где распадается. Сигнал от меченных лимфоузлов регистрируется при помощи гамма-детектора. Так как Тс-99m не окрашивает лимфоузлы осмотреть невозможна. Определение локализации происходит посредством аудиометрического сигнала. Сцинтиграфия, выполненная после введения изотопа, позволяет определить количество и локализацию сигнальных лимфоузлов.

Альтернативой Тс-99m может быть использование красителя Patent Blue. Преимуществом красителя в его небольшой цене, простоте использования, возможность непосредственной визуализации, безвредность для медицинского персонала. Красители имеют небольшой величину частиц, малый молекулярный вес, что способствует быстрой доставке к лимфатическому узлу. Недостаток красителей является их быстрое выведение. В связи с чем краситель вводится непосредственно в операционной во время наркоза, стазу после чего начинается поиск сигнального лимфатического узла. Быстрое выведение красителя создает определенные сложности у пациентов с излишним весом, когда лимфатические узлы располагаются в глуби-

не жировой ткани, что требует от врача знать локализацию сигнального лимфоузла до начала манипуляции [3,4,5,6].

В момент операции сигнальные лимфатические узлы отыскиваются с помощью прибора Gamma Finder II (W.O.M., Германия) в стандартном режиме. Обнаруженный лимфатический узел удалялась и проводилась срочное гистологическое исследование. В случае нахождения нескольких лимфоузлов, сигнальным считался узел, расположенный наименьшем расстоянии от опухоли.

Для окончательной оценки различных методов исследования регионарных лимфатических узлов на наличия метастатических поражений мы сопоставили результаты УЗИ, МРТ исследований с результатами исследования сигнальных лимфатических узлов и послеоперационного материала. При этом, мы оценивали как, ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Основным критерием наличия поражения мы выбрали заключение двух независимых опытных патоморфологов, подтверждающих или исключающих метастазы в лимфатических узлах, регионарных зон (табл. №2).

Таблица №2

Анализ диагностической точности методов исследования, при оценке регионарных лимфатических узлов

№	Метод исследования	Результаты исследования		
		Точная оценка	Ложно «-»	Ложно «+»
1.	УЗИ n=186	147 (79%)	21 (11,3%)	18 (9,7%)
2.	МРТ n=144	127 (88,2%)	10 (6,9%)	7 (4,9%)
3.	СЛУ n=76	73 (96,1%)	3 (3,9%)	-
4.	ИОМ n=157	157 (100%)	-	-

Примечание: здесь – СЛУ – исследование сигнального лимфатического узла; ИОМ – интраоперационный материал;

Наиболее часто ложноотрицательные результаты обнаруживалась при размере лимфатических узлов менее 0,7-0,8 см, овальной или вытянутых формах поражения. Уменьшением размеров и увеличивалась процент ошибок при оценке изменений в лимфатических узлах. В трех случаях при оценке сторожевого лимфатического узла было обнаружено явные признаки метастатического поражения плоскоклеточным раком вульвы узлов размером 5 мм. При увеличенных лимфатических узлах увеличивалась риск ложноположительных ответов. В некоторых случаях, увеличение лимфатических узлов паховой зоны было обусловлено, банальным параканкрозными воспалительными изменениями, и как обычно, при гистологическом исследования обнаруживались реактивные воспалительные изменения в данных узлах.

При МРТ исследовании признаками метастатического поражения лимфоузла наиболее информативным был нерегулярность контура лимфатического узла, полостные изменение, более 10 мм диаметр оси, и соотношение длины и диаметра короткой оси.

Значительное число ложноотрицательных и ложноположительных результатов МРТ и Ультразвукового исследования, указывает на необходимость использовать в качестве основного метода оценки лимфатических узлов при наличии показаний, биопсия СЛУ. Хотя в некоторых случаях метастатические клеточные комплексы могут блокировать ток лимфатической жидкости, провоцируя ложноотрицательные результаты, что наблюдалось в нашем исследовании у трех больных.

Несмотря на это данные методы являются ценным методом для предоперационного выявления патологических изменений в регионарных лимфатических узлах. При обнаружении макрометастазов, данный метод позволить избежать поиск сигнального лимфатического узла и ставить показание радикальной пахово-бедренной лимфодиссекции.

Инвазия в мочевой пузырь опухоли вульвы на УЗИ исследовании выявлен у 13, на МРТ исследовании у 11 больных. Цистоскопическое исследование с биопсией подтвердили 11 случаев инвазии опухоли в данный орган. Ложноположительный результат при УЗИ составил 2 случая, при МРТ исследовании не дал ложноположительный результат.

Инвазия в прямую кишку установлен при УЗИ исследовании у 11 больных в МРТ исследовании в 8 случаях. Ректороманоскопия с биопсией диагноз подтвердил в 8 случаях.

В семи случаях инвазия мочевой пузырь и в прямую кишку сочеталась у пациенток, и прорастание опухоли в соседние органы был диагностирован у 12 больных.

Заключение.

Сравнение гистологического заключения с результатами ультразвукового исследования продемонстрировало диагностическую точность метода в клинических исследованиях, составило 89,5%, в сторону ошибочной гипердиагностики.

При больших размерах метастатического поражения лимфатических узлов, образовании конгломерата в паховой области, точность диагностики возрастает до 95%. Информативность МРТ исследования в диагностике состояния лимфатического узла на порядок выше, чем УЗИ исследования, хотя и не лишена ошибок.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Boyce J, Fruchter RG, Kasambilides E, Nicastri AD, Sedlis A, Remy C. Prognostic factors in carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 1985;20(3):364–377.

2. Burke TW, Levenback C, Coleman RL, Morris M, Silva EG, Gershenson DM. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol. 1995;57(2):215–220.

3. Curry SL, Wharton JT, Rutledge F. Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. Gynecol Oncol. 1980;9(1):63–67.

4. de Hullu JA, Hollema H, Hoekstra HJ, et al. Vulvar melanoma: Is there a role for sentinel lymph node biopsy? Cancer. 2002;94:486–491.

5. Hoffman MS. Squamous-cell carcinoma of the vulva: locally advanced disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003;17(4):635–647.

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ НА ПОРАЖЁННЫХ И НЕ ПОРАЖЁННЫХ УЧАСТКАХ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Г.Х. Ахатова, И.М. Мухамедов

Ташкентский государственный стоматологический институт

В Узбекистане ежегодно регистрируется более 60 тысяч случаев инсульта (острого нарушения мозгового кровообращения). При этом инвалидность после инсульта составляет 83,8%, а процент госпитальной смертности-17,3%. По данным Всемирной организации здравоохранения, в экономически развитых странах инсульт занимает третье место среди причин смертности, на втором месте только болезни сердца и онкологические заболевания. В данном обзоре представлены сведения об изменении состояния микрофлоры кожи на пораженных и непораженных участках тела человека у больных с ишемическим инсультом в Республике Узбекистан.

Ключевые слова: инсульт, кожа, микрофлора, патогенные микроорганизмы.

Ishemik insult bilan kasallangan bemorlarda inson tanasining ta’sirlangan va ta’sirlanmagan joylarida teri mikroflorasining holati

G.X. Axatova, I.M. Muhamedov

O‘zbekistonda har yili 60 mingdan ortiq insult (bosh miya qon aylanishining o‘tkir buzilishi) holatlari ro‘yxatga olinadi. Shu bilan birga insultdan keyingi nogironlik 83,8 foizni, kasalxonalar o‘limi esa 17,3 foizni tashkil etadi. Jahon Sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda insult o‘lim sabablari orasida uchinchi o‘rinda, ikkinchi o‘rinda faqat yurak xastaligi va onkologik kasalliklar turadi. Ushbu sharhda O‘zbekiston Respublikasida Ishemik insult bilan kasallangan bemorlarda inson tanasining ta’sirlangan va ta’sirlanmagan joylarida teri mikroflorasining holatining o‘zgarishi haqidagi ma’lumotlar keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: insult, teri, mikroflora, patogen mikroorganizmlar.

The state of the skin microflora on the affected and unaffected areas of the human body in patients with ischemic stroke

G.Kh. Akhatova, I.M. Mukhamedov

Each year in Uzbekistan, more than 60 thousand cases of stroke (acute violation of cerebral circulation) are registered. At the same time, post-stroke disability accounts for 83,8%, while hospital mortality is 17,3%. According to the World Health Organization, in economically developed countries, stroke is in third place among the causes of death, and in second place only heart disease and oncological diseases. This review provides information on changes in the condition of the skin microflora in the affected and unaffected areas of the human body in patients with ischemic stroke in the Republic of Uzbekistan.

Key words: stroke, skin, microflora, pathogenic microorganisms

Микробная экология человека в последние годы служит объектом пристального внимания в связи с тем, что дисбаланс нормальной микрофлоры нередко сопровождается неблагоприятными клиническими последствиями. При этом если микрофлора желудочно-кишечного тракта, изучено достаточно глубоко, в то же время микрофлора кожи, как специального органа уделяется недостаточное внимание.

Благодаря развитию молекулярных методов идентификации микроорганизмов в настоящее время сложилось представление, что микрофлора кожи весьма разнообразна и очень изменчива. Врождённые и адаптивные иммунные реакции кожи могут изменять микрофлору, но с другой стороны, микрофлора кожи в свою очередь участвуют в формировании иммунного ответа. Степень колонизации кожных покровов различными микроорганизмами сильно варьирует в зависимости от части тела, эндогенных и экзогенных факторов. Существует значительные различия в структуре и физиологии кожи мужчин и женщин, что в большой степени обусловлено влиянием половых гормонов. Изучение микробной составляющей кожных покровов при андроген зависимых дерматозах у женщин, таких как акне и себорейный дерматит, поможет понять патогенетические механизмы этих заболеваний, а также разработать эффективные методы их терапии (Нобл У.К., 1986; Щербо А.Л.-2016).

Известно, что поверхность кожи занимает примерно два квадратных метра, при этом кожные складки, инвагинации и специализированные ниши поддерживают широкий спектр населяющих ее микроорганизмов. Основная функция кожных покровов создание физического барьера для защиты организма от внешних воздействия. В то же время кожа колонизирована разнообразными бактериями, грибами, вирусами (Журнова И. В, 2011). Большинство этих микроорганизмов безвредны, а в некоторых случаях обеспечивают жизненно важные функции. Симбиотические связи микроорганизмов, живущих в кожных покровах защищают организм человека от проникновения патогенных микроорганизмов. Эти полезные микроорганизмы играют определённую роль в праймировании многочисленных Т-клеток, которые находятся в коже, для борьбы с патогенными микроорганизмами (Мухамедов И.М., 2007; 2011).

Микроорганизмы разных видов располагаются в основном на поверхности кожи, а также в протоках сальных и потовых желез и волосяных фолликулах.

Таким образом, экосистема кожи складывается из биологических компонентов, занимающих различные места обитания. Взаимоотношения между микроорганизмами и организма хозяина в норме уравновешаны. Нарушение этого сложившейся в результате эволюции баланса приводит к развитию дисбиозов и различных инфекционных заболеваний.

Учение о роли симбионтной микробной флоры для организма человека связано с именем великого русского ученого лауреата Нобелевской премии за 1908 г И.И. Мечникова. Еще в 1907 г он писал о том, что многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяет его духовные физические здоровье. И.И.Мечников доказал, что кожа и слизистые человека покрыты в виде перчатки биоплёнкой, состоящей

из сотен видов микробов. В последние годы получены достоверные доказательства, того, что интестанальная микрофлора выполняет важные физиологические функции.

Известно, что больные страдающие ишемическим инсультом, недостаточно подвижны, фактически им трудно, а иногда и невозможно ухаживать за гигиеной кожи, очень часто впадают в депрессию, им становится трудно собладать здоровый образ жизни. Все эти факторы, безусловно способствует созданию благоприятных условий для жизнедеятельности микробов в различных биотопах тела человека и в первую очередь страдают кожные покровы.

С учетом вышеизложенного, мы поставили перед собой цель, изучение микрофлоры кожи и кишечника у больных людей с ишемическим инсультом. При этом обращая серьезное внимание на состояние флоры кожи, поражённого и не поражённых участков тела человека. В обоих случаях изучит флору кожи: на плече, руках, животе и ногах.

Получение данные при этих исследованиях представлены в табл. N1. Из таблицы видно, что грамположительная кокковая флори в большинстве изученных биотопах кожи в интактных участках относительно малочисленны от 2,0 до 3,8 КОЕ/см², в то же время в поражённых участках кожи такие кокки как: St.aureus, St. epidermidis, St. hemolyticus достоверно возрастают от 3,3 до 6,1 КОЕ/см², и только микрококки составляющие в интактных участках кожи довольно значительное количество от 2,3 до 7,1 КОЕ/см², их количество в пораженных участках тела почти слабо изменчивы, кроме кожи ног.

Интересно, отметить что грамотрицательная флора, в интактных биотопах кожи имеют незначительное количество от 1,4 до 4,0 КОЕ/см² в то же время в пораженных участках тела больных, они резко возрастают в количестве почти во всех биотопах их количество достигает до 7,0 КОЕ/см². Среди этих микробов только микробы рода Proteus высеваются в незначительных количествах.

Наиболее интересно ведут себя микробы относящиеся к Proplonbacterii они сохраняют свои количественные параметры стабильными то есть, как в интактных, так и поражённых участках биотопов кожи сохраняются в одинаковых количествах.

Среди всех изученных групп микробов наибольшую агрессивность проявляют микробы относящиеся к грибам, так их количество в пораженных участках тела, почти по всем биотопам кожи увеличиваются 2 - 3 раза и составляют до 6,0 КОЕ/см².

Таким образом, на основании проведенны микробиологических исследований, по изучению количественных показателей микрофлоры кожи, на поражённых и не поражённых участках тела с учётом таких биотопов как: кожа плечо, руки, живота и ноги возможно сделать следующие выводы:

1. Микрофлора кожных покровов на непоражённых участках тела больных ишемическим инсультом довольно разнообразна и высеваемость по биотопам незначительно и составляет 1,3-3,8КОЕ/см².

2. У больных ишемическим инсультом в пораженных участках тела по всем изучаемым кожным биотопам отмечается развитие дисбиотических процессов, характерной особенностью которого является достоверное увеличение количества грамположительных кокков, грамотрицательных палочек и грибов рода Candida. И только количественные параметры микрококков и пропионбактерии стабильна по всем биотопам и участкам тела.

Таблица №1

Состояние микрофлоры кожных покробов на интактных и пораженных участках тело человека, больных инсультами

(M±m)КОЕ/см2

№	Группы микробов	*Количество микробов в КОЕ/см2*				
		Пороженных участках				
		Плечо	*Руки*	*Живот*	*Ноги*	P
		Интакт **пораж**	Интакт **пораж**	Интакт **пораж**	Интакт **пораж**	
1.	St. aureus	3,8 / **4,2**	4,4 / **5,1**	3,0 / **5,8**	4,0 / **5,0**	±0,2
2.	St.epidermidis	3,3 / **3,3**	4,0 / **4,5**	2,8 / **4,0**	2,0 / **3,5**	±0,1
3.	St.hemolyticus	3,4 / **3,5**	6,1 / **4,0**	3,8 / **5,0**	1,4 / **3,0**	±0,01
4.	Micrococcus	6,0 / **6,1**	7,1 / **6,0**	6,1 / **5,4**	2,3 / **6,0**	±0,02
5.	Streptococcus	3,4 / **5,0**	4,1 / **6,1**	2,1 / **6,0**	3,9 / **5,4**	±0,1
6.	E. Coli	3,1 / **6,0**	4,0 / **6,9**	2,4 / **6,1**	3,0 / **6,0**	±0,1
7.	Korinobacter	4,0 / **5,0**	2,8 / **6,0**	3,1 / **5,4**	2,4 / **6,1**	±0,2
8.	Klebsiella	1,4 / **3,3**	1,4 / **4,8**	1,4 / **3,4**	1,4 / **4,5**	±0,1
9.	Pseudomonas	2,0 / **4,1**	2,1 / **5,8**	2,1 / **4,3**	2,4 / **6,5**	±0,2
10.	Proteus	1,3 / **2,4**	1,5 / **3,1**	1,3 / **2,1**	1,5 / **3,1**	±0,1
11.	Candida	2,0 / **3,4**	2,2 / **5,0**	2,1 / **4,0**	2,5 / **6,0**	±0,01
12.	Propionbacter	2,0 / **2,6**	2,1 / **2,2**	1,8 / **1,8**	2,0 / **2,0**	±0,01

Примечание: Числитель – интактные участки кожи
Знаменатель – на пораженном участке кожи.

Список использованной литературы:

1. Журнова И.В - Иммунологические изменения в остром периоде ишемического инсульта (ФГБУ Научный центр неврологии РАМН Москва).

2. Мухамедов И.М - Микроэкология важнейших биотопов тела человека (Монография. Ташкент, 2007 - 462 стр)

3. Мухамедов И.М и др. - Учебник микробиология вирусология и иммунология. (Т-2011, 900 стр)

4. Нобел У.К.- макроэкология кожи человека. Медицина, 1986-496 стр.

5. Щербо А.П - Роль коррекции состояния ЖКТ в повышении эффективности лечения и профилактика патологии кожи (Экология человека - 2016 N8. С 45-52.

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ШАХСИЙ ҲИМОЯ ВОСИТАЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Ў.А. Ёдгоров

Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати

SHHVdan foydalanish COVID-19 pandemiyasi davrida kasallik yuqishini kamaytiradi va xodimlarni hamda aholini kasallikdan himoya qiladi. SHHVning maqsadi va uning kasallikning bemorlardan xodimlarga va bemorlardan boshqa bemorlarga yuqishini kamaytirish tizimining bir qismi ekanligini tibbiyot xodimlarining tushunishi shart. Cheklangan ta'minotni saqlash uchun xodimlarning SHHVlaridan to'g'ri foydalanishi ham muhim ahamiyatga ega: bu esa epidemiya kuchayishi paytida foydalanish uchun yetarli darajada SHHV ta'minotini yaratishga yordam beradi.

Tayanch so'zlar: COVID-19, koronavirus, epidemiya, shaxsiy himoya vositalari, niqob, respirator, qo'lqop, aerozol, shamollatish.

Роль средств индивидуальной защиты в условиях пандемии COVID-19

У.А. Ядгаров

Использование средства индивидуальной защиты (СИЗ) снижает распространение болезни во время пандемии COVID-19, защищает персонал и население от болезни. Медицинские работники должны понимать, что цель СИЗ – уменьшить передачу болезни от пациентов к персоналу и от пациентов к другим пациентам. Также важно, чтобы медицинские работники правильно использовали СИЗ для сохранения ограниченных запасов: это помогает создать достаточный ресурс СИЗ для использования во время эпидемии.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, эпидемия, средства индивидуальной защиты, маска, респиратор, перчатка, аэрозоль, проветривания.

Role of personal protective equipment in the COVID-19 pandemic

U.A. Yadgarov

The use of personal protective equipment (PPE) reduces the spread of disease during the COVID-19 pandemic and protects personnel and the public from disease. Healthcare providers need to understand that the purpose of PPE is to reduce the transmission of disease from patients to staff and from patients to other patients. It is also important that health-care workers use PPE correctly to maintain limited supplies: this helps to create an adequate supply of PPE for use during an epidemic.

Key words: COVID-19, coronavirus, epidemic, personal protective equipment, mask, respirator, glove, aerosol, airing.

Коронавирус пандемияси даврида шахсий ҳимоя воситалари (ШҲВ) муҳим аҳамиятга эга. COVID-19 бемордан бир метр масофада тарқалади ва контакт ёки ҳаво-томчи йўли билан юқади. Бошқача қилиб айтганда, ҳаводан ёки ҳаво-томчи йўли билан юқиш нафас олиш ёки тиббий муолажалар натижасида ҳосил бўлган ҳаво-сув аралашмалари (аэрозоллар) натижасида содир бўлади. Бундан ташқари, инфекция зарралари узоқ вақт ҳавода сақланиб туриши мумкин.

ШҲВ – ходимларни ва бошқа беморларни ўзаро контаминациядан ҳимоя қилишда ҳимоя тизимининг муҳим таркибий қисми ҳисобланада. ШҲВдан тўғри фойдаланиш вирусни юқтириш хавфини йўқотмайди, балки уни сезиларли даражада камайтиради. Халқаро ташкилотларнинг ШҲВ бўйича тавсиялари, одатда, ўхшашдир, аммо улардан фойдаланиш бўйича ягона регламент мавжуд эмас. Бизда мавжуд бўлган ягона маълумот шундаки, аэрозол билан боғлиқ ҳар бир жараён юқори даражада фильтрловчи, мос келадиган сифатли ниқобни талаб қилади.

Бу маълумотлар COVID-19 билан юзма-юз турган барча соғлиқни сақлаш мутахассислари учун фойдали бўлади. Ушбу мақолада инфекциянинг юқиш услубига асосланган ШҲВнинг оддий таснифи қўлланилган.

Асосий тезислар (фикрлар):

1. Коронавирус инфекцияси асосан алоқа ёки томчи орқали юқади.

2. COVID-19 аэрозол ҳосил қилувчи процедуралар натижасида ҳаво-сув аралашмасига кириши мумкин, бу эса юқтириш эҳтимолини оширади.

3. ШҲВ ходимлар ва бошқа беморларни вирус юқишидан ҳимоя қилиш тизимининг фақат бир қисмидир.

4. Халқаро ташкилотлардан ШҲВни танлаш бўйича тавсиялар одатда ўхшашдир, аммо улардан тўғри фойдаланиш билан боғлиқ эмас.

5. ШҲВдан тўғри фойдаланиш вирусни юқтиришни ва юқтириш хавфини сезиларли даражада камайтиради.

6. ШҲВ вирусни юқтиришнинг алоқа ёки ҳаводаги томчилар орқали юқишининг потенциал режимига мос келиши керак.

7. Аэрозоллаш процедуралари давомида FFP3 ниқоби талаб қилинади.

8. ШҲВдан ноўрин фойдаланиш чекланган таъминотни камайтиради, етишмовчиликка олиб келади ва юқтириш хавфини оширади.

Вируснинг юқиш йўллари. COVID-19 томонидан келиб чиққан оғир ўткир нафас етишмовчилиги синдроми коронавирус 2 (SARS-CoV-2) нинг юқори нафас йўлларининг секрециясида ва балғамда учрайди [1]. Виремия (вируснинг қон оқими орқали тарқалиши) мумкин, аммо қон орқали юқадиган касаллик, касаллик юқтиришнинг асосий манбаи ҳисобланмайди [1]. Вирус асосан томчилар ва контакт йўли билан тарқалади [2]. Вируснинг ҳаво-томчи орқали юқиш одатда Гравитацион тортишиш кучлари таъсирида одатда 5 микрондан каттароқ нафас олиш зарралари орқали содир бўлади. Улар одатда 1 метрдан кўп бўлмаган масофада ҳаракат қилишади, шунинг учун профилактик мақсадидаги 2 метрлик чекланиши контактларнинг олдини олиш хусусиятига эга. Контакт орқали юқтириш вирус ташқи юзада пайдо бўлиши орқали содир бўлади: вирус ўша ерда (яъни ташқи юзада) бир неча соат, ҳатто бир неча кун давомида қолади ва потенциал инфекция манбаига айланади [3]. Бу соғлиқни сақлаш ходимлари ва ушбу зарарланган юзага тегиб турган беморларнинг ифлосланишини ва кейинча-

лик ифлосланиш сабабли касалланиш хавфини келтириб чиқаради. Ҳаводан юқиш кичикроқ нафас олиш зарралари (одатда <5 мм) ҳавода узоқ вақт айланиб юрганда содир бўлади.

Вирусли зарралар танага нафас йўлларининг шиллиқ қавати ва (эҳтимол) конъюнктива орқали киради. 10 микрондан кичик зарралар ўпкага чуқур кириб, инфекцияни келтириб чиқариши мумкин [4].

Нафас олиш зарралари нафас олиш, гапириш, йўталиш ёки аксириш йўли билан тарқалиши мумкин. Масалан, йўталдан олдин чуқур нафас олиш, илгари шикастланган бронхиолларнинг очилишидан суюқлик ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин [4]. Йўталганда ва аксирганда <1 дан> 500 микронгача [4] ёки ҳатто 2000 микронгача бўлган турли ўлчамдаги нафас олиш зарралари булути ажралиб чиқади [5]. Аксириш йўталга қараганда кўпроқ зарраларни ўз ичига олади ва агарда бемор сув ўтказмайдиган жарроҳлик ниқобини таққан бўлса дисперсия даражаси кескин камаяди.

Анъанага кўра йўтал ва аксириш аэрозол ҳосил бўлишининг сабаблари рўйхатига киритилмаган. Ҳисобкитоблар шуни кўрсатадики гравитация таъсирига дучор бўлган суюқлик ҳажмининг 99,9% қисқа масофани босиб ўтадиган катта томчиларда бўлади [5]. Шу сабабли, аксириш ёки йўталдан юқиш хавфи ҳаводан юқиши билан эмас, балки томчиларнинг тарқалиши ва алоқа билан боғлиқ деб тушинилади [5]. Аммо заррачаларни ҳаводан тушиши мумкин бўлган 2 гуруҳга -> 5 μм ва <5 μм га бўлиш, эҳтимол соддалаштирилган бўлиши мумкин, чунки аэрозолларда каттароқ ўлчамдаги зарралар бўлиши мумкин [4].

Шуни таъкидлаш керакки, вируснинг ҳавода 3 соат давомида сақланиб қолганлиги тўғрисида хабар берган экспериментал тадқиқотлар клиник шароитларни тўлиқ акс эттирмайдиган шароитларда ўтказилган, бу эса изоҳлашни қийинлаштиради [3]. ЖССТ 2020 йил 29 мартдаги баёнотида томчилар ва контактларга қарши мунтазам эҳтиёт чораларини кўришни, шунингдек, аэрозол ишлаб чиқариш жараёнида ҳаводаги эҳтиёт чораларини тавсия қилди [8]. Бу аксарият мамлакатларнинг тавсияларига мос келади [2, 9-13].

Аэрозол ишлаб чиқариш жараёнлари соғлиқни сақлаш ходимлари учун юқтириш хавфини оширади ва фақат керак бўлганда амалга оширилиши керак. Иложи бўлса, аэрозол ишлаб чиқариш процедуралари алоҳида, яхши ҳаво айланадиган, манфий босим остида эшиклари ёпиқ хонада амалга оширилиши керак. Хонада фақат иштирок этиш зарур бўлган ходимлар бўлиши керак. Кўпгина ҳолларда, бу идеалга эришиб бўлмайди. Хонадаги тез ҳаво айланиши салбий ёки ижобий босимдан кўра муҳимроқдир. Ҳаво алмашинуви паст бўлган ёки шамоллатишсиз хоналардан сақланинг.

Аэрозол ишлаб чиқариш (ҳосил қилиш) жараёнларининг турлари

Барча нафас олиш аэрозолларини ишлаб чиқариш процедуралари бир хил хавфга эга бўлмайди. Таъкидлаш жоизки, интубация доимий равишда юқори хавф деб баҳоланади ва интубация ва ниқоб билан шамоллатиш хавф ўлчови бўйича юқори деб ҳисобланади [14]. Йўталишни камайтирадиган беҳушлик усуллари, очиқ ҳаво йўли орқали шамоллатиш ва нафас олиш йўллари секрециясига таъсир қилиш хавфи камроқ, аммо ҳаво йўли билан юқишнинг олдини олишда ишлатиладиган ШҲВ хона ичидаги барча ходимларга тавсия этилади [2,15].

Бурун орқали кислород билан шамоллатиш батафсилроқ кўриб чиқишга арзийди. Бурундан кислород етказиб беришнинг аэрозол ҳосил қилиш даражаси ҳали баҳсли ва ноаниқ бўлиб қолмоқда [16]. Эҳтимол, янги машиналар эскиларига қараганда ҳавода камроқ тарқалишини келтириб чиқариши мумкин. Бактериал пневмония билан оғриган беморларда механик шамоллатиш ёрдамида бактериялар тарқалиши паст [17], аммо вируснинг тарқалиши ўрганилмаган. Тизимли кўриб чиқиш юқтириш хавфини паст деб баҳолаган [14], аммо бу хулоса фақат битта тадқиқотга асосланган [18]. COVID-19 билан оғриган беморларнинг назал шамоллатилиши трахеал интубатциянинг олдини олади ёки кечиктириши мумкин, аммо бу ўткир нафас етишмовчилигида ўлимни ишончли равишда камайтирадими ёки йўқмилиги тўғрисида бир фикрга келмаган [19]. Ушбу усул эпидемия даврида Хитой ва Италияда кенг қўлланилган.

Баъзи эски қурилмалар сезиларли даражада кислород истеъмол қилса, замонавийроқ қурилмаларда хона ҳавоси ва оз миқдордаги кислород ишлатилади, бу унинг етишмаслигидан шубҳа қилинганида фойдалидир. Ҳозирги вақтда юқори кислород сарфи билан бурун орқали вентиляция ўтказишда «ҳаво» ШҲВ дан фойдаланиш тавсия этилади [2]. Нисбатан кислород оқими билан бурун шамоллатиш (масалан, <5 Л / мин, ўрта бурун конюла орқали), эҳтимол камроқ хавфга эга ва аэрозол ишлаб чиқарувчи процедура ҳисобланмайди.

Ниқоб турлари

Сув ўтказмайдиган (IIR типдаги) жарроҳлик ниқоблар томчилардан ҳимоя қилиш учун ишлатилади. Беморлар томонидан бундай ниқоблардан фойдаланиш катта нафас олиш томчиларининг тарқалишини минималлаштиради, бу эса ходимларни томчилар ва алоқа юқишидан ҳимоя қилади. Ходимлар кийганда, улар бемордан 1-2 метр масофада бўлганида, улар инфекцияни томчи йўли билан юқишидан ҳимоя қилади. Хавф камида 80% га камаяди деб тахмин қилинади [2].

FFP2, FFP3 ва N95 атамалари юқори маҳсулдорликдаги фильтр маскаларига мурожаат қилиш учун ишлатилади ва юзни фильтрлашдан келиб чиқади. Фильтрлашга полипропилен микрофибер тармоқ ва электростатик заряд бирикмаси орқали эришилади. Европанинг EN 149 + A1: 2009 стандартига мувофиқ учта ҳимоя синфлари мавжуд, уларнинг ҳар бири ўзига хос ҳимоя факторига эга бўлиб, ниқоб хавфли моддаларнинг концентрациясини камайтиради.

Шундай қилиб, FFP1, FFP2 ва FFP3 ниқоблари моддаларнинг концентрациясини мос равишда 4, 10 ва 20 баравар камайтиради. Стандарт тавсифида 92% синовларда заррачаларнинг умумий ўтказувчанлиги қуйидаги қийматлардан ошмаслиги кераклиги айтилган: FFP1 учун 25%, FFP2 учун 11% ва FFP3 учун 5%. Шунингдек, 10 та субъектдан 8 таси учун заррачаларнинг ўртача ўтказувчанлиги ошмаслиги керак: FFP1 учун 22%, FFP2 учун 8% ва FFP3 ниқоблари учун 2%. Ва ниҳоят, физиологик эритма ва керосин мойлари каби синов аэрозолларининг кириб бориши: FFP1 учун 20%, FFP2 учун 6% ва FFP3 ниқоблари учун 1% дан ошмаслиги керак. FFP1, FFP2 ва FFP3 ниқобларидаги фильтрларнинг умумий самарадорлиги мос равишда 80%, 94% ва 99% ни ташкил этади.

N95 белгиси шуни англатадики, синов шароитида (АҚШ Миллий хавфсизлик ва соғлиқни сақлаш миллий институти ва АҚШ СДС томонидан 42 CFR 84 сертификатига эга), респиратор қаттиқ ва суюқ аэрозол заррачаларининг камида 95 фоизини блокировка қилади. Ниқобларнинг N, R ва P белгиларида уларнинг мойларга нисбатан чидамлилиги ошганлиги тасвирланган ва уларнинг сони (95, 99 ёки 100) синов шароитида фильтрланган

заррачаларнинг минимал фоизига тўғри келади. Фойдаланиш пайтида фильтрлаш самарадорлиги кўрсатилганидан юқори бўлиши мумкин, чунки синов натижаси юқори ҳаво оқими тезлиги ва юқори пенетрацион аэрозолларда (0,3 мкм заррача ҳажми) «энг ёмон сценарий» ҳисобланади.

Шундай қилиб, FFP3 ниқоби FFP2 ниқобидан икки баравар самарали бўлиши мумкин ва умуман олганда улар N95 ниқобига тенг ёки ундан яхши. Ушбу ниқоблар тиббий мақсадларда фойдаланиш учун сувга чидамли бўлиши керак. FFP2 / 3 ва N95 ниқоблари, агар улар юзга маҳкам ўрнашмаса ва муҳр бермаса, ишламайди. Ниқоб кийган барча ходимлар клиник иш учун берилишидан олдин алоҳида синовдан ўтказилиши керак. Юқоридаги барча тестлар юзнинг муҳрини олади. Бу, агар керак бўлса, ниқобларни синаб кўриш ва алмаштириш учун фақат катта миқдордаги ШҲВ таъминотини талаб қилади. Агар ниқоблар тўғри синовдан ўтказилса, қобилиятсизлик даражаси <5% бўлиши керак, агар рад этиш даражаси анча юқори бўлса, синов тартибининг тўғрилиги сўралиши керак. FFP 2/3 ва N95 ниқоблари ҳар бир фойдаланишдан олдин мувофиқлиги текширилиши керак, яъни фойдаланувчи хавф зонасига киришдан олдин муҳрни тасдиқлаши керак. ЖССТ тавсияларига кўра, FFP 2/3 ва N95 ниқоблари, агар улар бузилмаган бўлса, 4 соат давомида ишлатилиши мумкин, бу тиббий ходим бардош бера оладиган сменанинг ўртача давомийлиги, аммо ҳақиқий кўриниш жуда катта фарқ қилади.

Юқиш (трансмиссия) усули бўйича ШҲВ таснифи

Инфекцияни назорат қилиш процедуралари стандарт бўйича бажарилиши керак. Қуйида тавсифланган процедуралар тиббиёт ходимларига вирусни юқтириш хавфини камайтиришга ёрдам беради. Ҳар бир вазиятда ишлатиладиган ШҲВ таъсир қилиш режимига мос келиши керак. Ҳозирги вақтда ШҲВ ни тавсифлаш учун турли хил атамалардан фойдаланилади, улар аниқ таърифларга эга эмас, бир-бирига мос келмайди ва ШҲВ ни узатиш режимлари билан таққосламайди.

Юқиш (Трансмиссия) усуллари ва ушбу узатишга қарши туриш учун зарур бўлган ҳимоя аэрозолларни ишлаб чиқариш усуллари бўлимида келтирилган. Ушбу номенклатурадан фойдаланиш ШҲВ фойдаланиш мақсадлари ва тактикасини аниқлаб бериши керак.

«Алоқа» ШҲВ аэрозол ишлаб чиқарувчи процедуралар ўтказилмайдиган COVID-19 касаллари билан бир хонада бўлган ва бемордан 2 метрдан узоқроқ бўлган ходимларга мўлжалланган (баъзи манбаларда 1 метр кўрсатилган, аммо бу ҳеч қандай оралиқ масофанинг захирасини қолдирмайди).

«Томчи» ШҲВ беморни парвариш қилишда ёки ундан икки метр узоқликда бўлганида мос келади. Хавфни баҳолашга қараб баллар қўшилади. Шунингдек, бемор сув ўтказмайдиган жарроҳлик ниқобини кийиши керак.

«Ҳаво» ШҲВ фақат аэрозол ишлаб чиқариш жараёнида ва ундан кейин ҳаво алмашинуви вирус мавжудлигини камайтиргунча тавсия этилади. Ушбу давр мобайнида бу ҳимоя воситаларини хонада бўлган ҳар бир киши ишлатиши керак.

COVID-19 гумон қилинган беморлар жойлашган жойларда, шу жумладан: интенсив терапия бўлимлари, операция хоналари ва бўлимларда ҳамда аэрозол ишлаб чиқарувчи процедуралар мунтазам равишда олиб бориладиган «иссиқ жойларда» «ҳаво» ҳимоя воситаларидан фойдаланиш тавсия қилинади [2]. Бундай шароитда «ҳаво» ШҲВ ни бутун смена давомида кийиш мумкин: ҳар бир бемордан кейин қўлқоп билан бирга халатлар алмаштирилади [2].

1-жадвал

Вирусларни юқтириш усуллари, таъсир доираси ва шахсий ҳимоя турлари

Юқиш йўли	ШХВларидан қачон фойдаланиш мумкин	Шахсий ҳимоя воситалари
Алоқа йўли билан	Бемордан 2 метрдан ортиқ масофада жойлашганда	Қўлқоп, фартук
Томчи йўли билан	Бемордан 2 метрдан ортиқ масофада жойлашганда	Қўлқоп, фартук, сув ўтказмайдиган жарроҳлик ниқоби, кўзни ҳимоя қилиш1 (хавф даражасига қараб)
Ҳаво йўли билан	Ҳавога заррачалар чиқарадиган муолажалар учун (Ўпканинг сунъий вентиляциясида, трахеостомияда, интубацияда)	Қўлқоп, узун енгли сув ўтказмайдиган костюм, кўзни ҳимоя қилиш1, FFP3 ҳимоя туридаги респиратори

1 - ҳимоя даражаси босқичма-босқич ишлайди. Томчи орқали юқишга қарши чоралар, шунингдек, контакт орқали юқишидан ҳам ҳимоя қилади. Ҳаводан ҳимоя қилиш чоралари томчи орқали юқишидан ва алоқа қилиш орқали юқишидан ҳам самарали ҳимоя бўлади. Баъзи экспертлар барча клиник ҳолатларда сув ўтказмайдиган ниқоблардан фойдаланишни маслаҳат беришади.

2 - аэрозол ишлаб чиқарувчи процедуралар касаллик ўчоғида мунтазам равишда олиб борилади ҳамда узлуксиз равишда ҳимоя воситаларидан тўпламларни пластик халат билан тўлдириш ва ҳар бир бемордан олдин қўлқопларни алмаштириш орқали фойдаланиш мумкин.

Шамоллатиш ҳақида

Касалхоналарда хонани шамоллатиш вирусларни ўз ичига олган аэрозолларни тезда йўқ қилади. Ҳар бир тўлиқ шамоллатиш вируснинг тахминан 63% ни йўқотади; иккинчи ҳаво алмашинувидан кейин 14% қолади ва 5 ҳаво алмашинувидан сўнг вирус дастлабки вирус ҳажмига нисбатан 1 фоиз камроқ қолади. Агар соатига 12 та ҳаво алмашинуви амалга оширилса, бешта ҳаво алмашинуви 25 дақиқа давом этади. Бу реанимация бўлимида бўлиши мумкин. Соатига 25 та ҳаво алмашинуви амалга оширилса, бешта ҳаво алмашинуви 12 дақиқа давом этади. Бу яхши шамоллантириладиган операция хонасида бўлиши мумкин. Оддий бўлимларда соатига олтита ҳаво алмашинуви мавжуд бўлиши мумкин.

Аэрозол ишлаб чиқариш процедуралари учун салбий босим хоналари тавсия этилса-да, буни кўплаб эпидемик ҳолатларда амалиётда қўллаб бўлмайди. Баъзи жойларда муҳандислик тизими хонани ёки палатани ижобий босимдан салбий босимга алмаштиришга имкон беради. Хонада яхши шамоллатиш, ҳаво алмашинувининг юқори тезлигини таъминлаш мавжудлиги, ижобий ёки салбий босимдан кўра муҳимроқ бўлиши мумкин.

Ўзаро ўхшаш инфекцияларнинг олдини олиш

Ходимлар ШҲВ ни танлаш ва инфекцияни назорат қилиш масаласига катта эътибор беришади. Шуни эсда тутиш керакки, ШҲВ - бу COVID-19 беморлари билан ишлайдиган одамларга вирусни юқтиришдан сақлайдиган тизимнинг фақат бир қисми ҳисобланади.

Ўзаро ўхшаш инфекцияларни камайтириш тизимининг бошқа элементларига қуйидагилар киради.

1. Беморлар, ташриф буюрувчилар ёки ходимларни – ташувчилар ёки COVID-19 ташувчилари билан алоқада бўлганларни аниқ сабабларсиз касалхонага киришига йўл қўймаслик.

2. Шахсий гигиена амал қилиш ва қўлни яхшилаб ювиш.

3. COVID-19 билан касалланган ёки унга шубҳа қилинган беморларни «шартли равишда тоза» беморлардан ажратиш йўли билан алоҳида ишлаш.

4. Ходимларга (ташриф буюрувчиларга) COVID-19 билан касалланган жойларга кириши учун фақат унга муҳтож бўлган ҳолларда рухсат бериш.

5. Юзаларни ва ҳимоя воситаларини тозалаш усуллари билан зарарсизлантириш режими кунига камида икки марта бўлиши керак.

6. Беморни парвариш қилиш пайтида бемор ва юзалар билан кераксиз алоқани камайтириш.

7. ШҲВ кийиш, ечиш ва утилизация қилиш бўйича тасдиқланган усуллардан фойдаланиш.

8. Ишлатилганидан кейин барча бир марталик тиббий асбобларни тўғри утилизация қилиш ва қайта ишлатилиши мумкин бўлган тиббий асбобларни зарарсизлантириш ишлаб чиқарувчи йўриқномаси асосида амалга ошириш.

9. Чиқиндилар билан тўғри ишлаш.

Бир қатор ташкилотлар ШҲВ бўйича бир-бирига тўлиқ мос келадиган кўрсатмалар чиқарди, жумладан: Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, Европа касалликларни назорат қилиш маркази [13], Европа тиббиёт интенсив терапия жамияти ва Тиббиёт интенсив терапия жамияти. Ҳар бир ташкилот ҳаводаги ифлосланишдан сақланиш учун маҳкам ўрнашган ва ишлатишдан олдин синовдан ўтган юқори филтрлаш ниқоби, кўзойнаклар ёки экран, узун енгли сув ўтказмайдиган халат ва қўлқоплардан фойдаланади. FFP2 ниқобларидан фойдаланиш кўпроқ тавсия қилинмоқда [13], аммо ҳозирда баъзи қўлланмалардаги кўрсатмалар фақат FFP3 ниқобларига тегишли [2].

Шахсий ҳимоя воситалари фойдаланилгандан кейин фойдаланувчини ифлослантирмасдан осонгина ечилиши керак. Соғлиқни сақлаш ходимларининг юқори нафас йўллари инфекцияси билан боғлиқ бўлган Канададаги атипик SARS эпидемиясининг тажрибаси мураккаб ШҲВларини ечиш пайтида инфекцияни юқтириш хавфини ошириши мумкинлигини кўрсатади. Улар иложи борича бир марталик бўлиши ва ечилганидан сўнг уларни тегишли равишда йўқ (утелизация) қилиш керак. ШҲВни тўғри кийиш ва тўғри ечишни таъминлаш учун назорат рўйхати ёрдамидан фойдаланувчи кузатувчини жалб қилиш тавсия этилади. Ходимлар ва беморларнинг хавфсизлиги учун беморлар билан ишлашдан олдин ШҲВ дан фойдаланиш бўйича машғулотлар ва амалиёт жуда муҳим ҳисобланади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Wang W, Xu Y, Gao R, et England al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. Journal of the American Medical Association 2020. Epub ahead of print 11 March. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786

2. Public Health England. COVID-19: infection prevention and control guidance. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection-prevention-and-control-guidance#mobile-healthcare-equipment (accessed 25/03/2020).

3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. New England Journal of Medicine 2020. Epub ahead of print 13 March. https://doi.org/10. 1101/2020.03.09.20033217.

4. Gralton J, Tovey E, McLaws ML, Rawlinson WD. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review. Journal of Infection 2011; 62:1–13.

5. Nicas M, Nazaroff WW, Hubbard A. Toward understanding the risk of secondary airborne infection: emission of respirable pathogens. Journal of Occupational and Environmental Hygiene 2005; 2: 143–54.

6. Yu ITS, Li Y, Wong TW, et al. Evidence of Airborne Transmission of the Severe Acute Respiratory Syndro me Virus. New England Journal of Medicine 2004; 350: 1731–9.

7. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. Journal of the American Medical Association 2020. Epub 26 March. https://doi.org/10.1001/ jama.2020.4756.

8. World Health Organisation. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 2020. https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/mo des-o f-tra nsmission -of-virus-causing-covid-19-implicat ions-for-ipc-precaution-recommendations (accessed 31/03/2020).

9. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Medicine DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5. 2020. https://www.sccm.org/ Surviving SepsisCampaign/Guidelines/COVID-19 (accessed 31/03/2020).

10. Australasian Society for Infectious Diseases Limited. Interim guidelines for the clinical management of COVID-19 in adults. 2020. https://www.asid.net.au/ documents/item/1873 (accessed 31/03/2020).

11. Government of Canada. Coronavirus disease (COVID-19): For health professionals. 2020. https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/ 2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals.html(accessed 31/03/20).

12. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html (accessed 31/03/2020).

13. European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings. 2020. https://www.ecdc. europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-covid-19-healthcare-settings (accessed 31/03/2020).

14. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One 2012; 7: e35797.

15. Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Anaesthesia 2020. Epub ahead of print 1 April. https://doi.org/10.1111/anae. 15054

16. Respiratory Therapy Group, Chinese Medical Association Respiratory Branch. Expert consensus on respiratory therapy related to new Coronavirus infection in severe and critical patients. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine 2020. Epub ahead of print. 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0020.

17. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contaminatio n in critically ill pneumonia patients: a randomized contr olled crossover trial. Hospital Infection 2019; 101:84–7.

18. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, Sibbald WJ, Louie M, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2004; 169: 1198 –202.

19. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. New England Journal of Medicine 2015; 372: 2185–96.

ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

У.Б. Нурматов, Б.С. Азизов, О.Д. Ибрагимов, С.С. Агзамходжаева, А.Х. Турдыев, Ш.Т. Аюпова
Ташкентский Государственный стоматологический институт

В статье представлена обзорная информация о частоте встречаемости грибковых инфекций как оппортунистических заболеваний при ВИЧ/СПИДе. Одним из важных факторов роста грибковой инфекции и усугубления течения вызываемых ею заболеваний является вторичный иммунодефицит, вызванный ВИЧ, сопротивление кожного слоя и влияние грибковой инфекции на иммунную систему. Поэтому изучение грибковых инфекций у пациентов с ВИЧ/СПИД, в частности определение видов грибов, вызывающих грибковые инфекции и определение их чувствительности к противогрибковым препаратам, может значительно снизить смертность этих пациентов от генерализованной грибковой инфекции.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, ВИЧ/СПИД, грибковые заболевания.

OIV/OTIS bilan kasallangan bemorlarda shilliq qavatlar va terida zamburug‘ kasalligining kechishi

U.B. Nurmatov, B.S. Azizov, O.D. Ibragimov, S.S. Agzamxodjaeva, A.X. Turdiev, Sh.T. Ayupova

Ushbu maqolada OIV/OITSda zamburug‘ infektsiyasining opportunistik kasalliklar sifatida uchrash darajasi hakida ma’lumot berilgan. Zamburug‘ infektsiyasining ko‘payishi va u qo‘zg‘atgan kasalliklar kechishini og‘irlashuvining muhim faktorlaridan biri bu OIV tomonidan vujudga kelgan ikkilamchi immun tanqisligi, teri qatlamining rezistentligi va zamburug‘ infektsiyasining immun tizimiga ta’siridir. Shuning uchun OIV/OITS bilan zararlangan bemorlarda mikotik infektsiyalarni o‘rganish, xususan zamburug‘ kasalliklarini qo‘zg‘atuvchi zamburug‘lar turlarini aniqlash va ularni zamburug‘ga qarshi dori vositalariga sezgirligini aniqlash orqali bu bemorlarni tarqalgan mikotik infektsiyasidan o‘limini ancha kamaytirishga imkon yaratadi.

Tayanch so‘zlar: Og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatlari, OIV/OITS, zamburug‘ kasalligi kechishi

Fungal lesions of the skin and mucous membranes in HIV-infected patients

U.B. Nurmatov, B.S. Azizov, O.D. Ibragimov, S.S. Agzamkhodjaeva, A.Kh. Turdyev, Sh.T. Ayupova

The article provides an overview of the incidence of fungal infections as opportunistic diseases in HIV/AIDS. One of the important factors in the growth of fungal infection and the aggravation of the course of diseases caused by it is secondary immunodeficiency caused by HIV, the resistance of the skin layer and the effect of fungal infection on the immune system. Therefore, studying fungal infections in patients with HIV/AIDS, in particular identifying the types of fungi that cause fungal infections and determining their sensitivity to antifungal drugs, can significantly reduce the mortality of these patients from generalized fungal infection.

Key words: oral mucosa, HIV/AIDS, fungal diseases.

Микозы регистрируются у 58-81% больных СПИДом. Они могут наблюдаться не только в манифестном периоде, но и во время латентной стадии ВИЧ-инфекции. Мировая тенденция роста микозов кожи и ногтей среди населения сформировалась, в том числе, за счет увеличения доли иммуноскопроментированных лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией [2,3,5,9]. Структура поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет особенности и отличается от таковой у иммунокомпетентных лиц [10,12]. К настоящему времени ВИЧ-инфекция приобретает размах широкомасштабной эпидемии в развитых странах мира [1]. Бразильские исследователи установили, что наиболее распространенной клинической формой дерматомикозов был онихомикоз (31%), микоз стоп – у 4%, в единичных случаях регистрировали микоз туловища и крупных складок, отрубевидный лишай [3] индийские исследователи показали, что у ВИЧ-инфицированных пациентов онихомикоз стоп диагностировали у 26,5%, причем у 30% больных он был в ассоциации с микозом стоп, микоз туловища – у 15%, микоз крупных складок и микоз стоп – у 10% и 7% соответственно. В единичных случаях регистрировали отрубевидный лишай и микоз кистей (2%). Следует отметить, что у ВИЧ-инфицированных пациентов регистрируются сочетание двух и более микозов кожи и ногтей [2,3,4].

У ВИЧ-инфицированных больных факторы риска возникновения дерматомикозов изучены недостаточно. Единичные исследования показали зависимость частоты кожных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией от количества CD4+ клеток в крови [12,7], однако детального анализа влияния уровня CD4+ клеток на частоту развития дерматомикозов не проводили. Реальные масштабы распространенности в грибковых заболеваний, так и ВИЧ носительство до сегодняшнего времени неизвестны в связи со сложностями массового диагностического охвата населения, разнообразием форм клинической манифестации грибковых заболевании и ВИЧ/СПИДа, выходом групп риска за пределы социально неадаптированного контингента и связи с многообразием путей передачи инфекции.

Нарастающая несостоятельность иммунной системы (стадия III) приводит к развитию двух основных клинических проявлений СПИДа оппортунистических инфекций, вызванных условно патогенной флорой и новообразований. У 90% больных ВИЧ в разные сроки заболевания регистрируются поражения кожи и слизистых покровов, вызванные инфекциями условно патогенной флоры. Чаще всего оппортунистические инфекции вызывают оппортунистические инфекции вызывают Pneumocystis carinii Mycobacterium avium-intracellulare, Mycobacterium tuberculosis, Cryptococcus neoformans, Candida spp, Toxoplasma gondi, Histoplasma capsulatum, Coccidiodes immitis, ДНК-содержащие вирусы, например цитомегеловирус, вирус гепатит В, вирус простого герпеса [5]. Одним из наиболее тяжело протекающих оппортунистических инфекций являются грибковые поражения (табл.1).

Таблица №1

Наиболее часто регистрируемые грибковые инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов

Возбудитель	Вызываемые заболевания
Aspergillus spp	Асперегиллезный трахеобронхит. Инвазивный легочный аспергиллез
Candida spp, (в основном) C. albicans	Оральный и/или вагинальный кандидоз. Кандидозный эзофагит. Кандидозная фунгемия. Легочный кандидоз (в основном у детей)
Coccidiodides immitis	Диссеминированный кокцидиомикоз.
Oyptocccus neoformans	Криптококкозный менингит. Криптококкозная пневмония. Диссеминированный криптококкоз.
Histoplasma capsulatum	Гистоплазмозная пневмония. Диссеминированный гистоплазмоз.
Pneumocystis carinii	Пневмоцистная пневмония; в завершающей стадии или на фоне профилактики – неспецифическая картина, в том числе – полиорганное поражение
Penicillium marneffei	Пенициллиоз кожи. Диссеминированный пенициллиоз (эндемичен для юго-восточного азиатского региона).

Одним из важных факторов, способствующих грибковой контаминации и утяжелению течения, является наличие вторичного иммунодефицита вызванного ВИЧ, снижение резистентности кожных покровов и воздействие самой грибковой инфекции на иммунную систему.

Аспергиллез может быть подразделен на три категории: поверхностный – инфекции слухового прохода, роговицы глаза также первичное поражение кожи; неинвазивный – аллергический бронхит и аспергиллемы у пациентов с предшествующим кавернообразующим легочным заболеванием (в первую очередь, с туберкулезом); инвазивный обнаруживаемый, как правило, у пациентов с нейтропенией; различают лишь острую инвазивную и хроническую некротизирующую формы. Основными симптомами при легочном поражении являются кашель и постепенно нарастающая одышка; при поражении печени – увеличение уровня контролируемых ферментов в сыворотке. Без лечения хронический некротизирующий аспергиллез может привести к летальному исходу.

Кокцидиоидоз обычно встречается у ВИЧ-инфицированных, проживающих в местности с широким распространением Coccidioides immitis, например на юго-западе США. Заболевание проявляется поражением легких и менингитом.

Криптококкоз – повсеместно распространенный дрожжевой гриб. Он занимает второе место (после Candida albicans) среди возбудителей грибковых инфекций у ВИЧ-инфицированных. Криптококкоз наблюдается у 5-10% ВИЧ-инфицированных и проявляется менингитом – самое частое проявление криптококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных. Для криптококкового менингита характерны: головная боль, лихорадка, нарушения сознания, реже – эпилептические припадки и кома. Криптококкоз также может протекать с поражением легких, сетчатки, кожи, костей, предстательной железы и других органов.

Гистоплазмоз возникает у ВИЧ-инфицированных, проживающих в местности с широким распространением этого гриба. В США – это северо-восточные и северо-западные штаты. При СПИДе гистоплазмоз может возникнуть даже после кратковременного пребывания в такой местности. Клинические проявления обычно неспецефичны и включают головную боль, кашель, лихорадку, похудение, увеличение лимфоузлов и спленомегалию.

Пневмоцистная пневмония – самая распространенная оппортунистическая инфекция дыхательных путей ВИЧ-инфицированные больные. Пневмоцистная пневмония возникает у 60-80% больных СПИДом, однако современные методы профилактики позволили снизить ее тяжесть. Риск пневмоцистной пневмонии особенно высок, когда число лимфоцитов CD4 опускается ниже 200 мкл-1. Клинически характерна лихорадка, одышка и непродуктивный кашель. Лабораторное исследование выявляет гипоксемию. На рентгенограммах грудной клетки у большинства больных выявляются двусторонние ограниченные или обширные затемнения с некоторыми особенностями – поражение верхушек легких, образование полостей и пневмоторакс.

Кандидоз. В структуре микотических осложнений на долю кандидоза приходится 80-90% случаев. Считается, что кандидоз ротовой полости и пищевода является одним из «визитных карточек» СПИДа. (Т.Л. Лапина, В.Т. Ивашкин, 2001). В зависимости от стадии заболевания кандидоз ротовой полости регистрируются у больных на стадии ВИЧ в 21-32,7% случаях, на стадии СПИДа – в 74-84,6% случаев [1]. Посмертно диссеминированный кандидоз выявляется у 90% больных СПИДом. У ВИЧ-серопозитивных людей частота носительства грибов рода Candida на слизистой оболочке полости рта достигает 77,8%, причем почти у половины носителей (49,1% случаев) выявляются мицелиальные формы гриба без каких-либо клинических проявлений кандидоза (Кубась В.Г., Чайка Н.А., 1992).

Выделяют четыре формы поражения рта и глотки: молочницу (псевдомембранозный кандидоз), гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия), атрофический кандидоз и заеду (кандидозный хейлит). Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких развивается при выраженном иммунодефиците.

Стойкий кандидоз слизистой оболочки полости рта и кожи перианальной области является ранним симптомом ВИЧ-инфекции и при отсутствии других предрасполагающих факторов (терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками, эндокринопатии) относится к типичным маркерам СПИДа. Чаще всего у больных СПИДом отмечается кандидоз слизистой оболочки полости рта и кандидозный эзофагит, реже наблюдаются кандидоз на интертригоперианальной складки, онихии и паронихии, вульвовагинит и баланит. В целом кли-

ническая картина всех этих поражений соответствует типичным тяжелым проявлениям поверхностного кандидоза кожи и слизистых оболочек, наблюдаемым у больных выраженными иммунодефицитными состояниями (злокачественными лимфомами, получающими массивную терапию глюкокортикостероидными гормонами или цитостатиками и т.п.). Выделяют, однако, ряд особенностей кандидоза у больных СПИДом: поражение лиц молодого возраста, особенно мужчин, преимущественное вовлечение в процесс слизистых оболочек полости рта, гениталий и перигенитальной области, тенденция к образованию обширных очагов, сопровождающихся болезненностью, склонностью к эрозированию и изъязвлению.

Кандидозный эзофагит является второй по частоте клинической разновидностью кандидоза при СПИДе и также входит в число основных СПИД-маркерных заболеваний. Клиническими признаками кандидозного поражения пищевода являются дисфагия и боли за грудиной, боли во время приема пищи, затруднение глотания. Кандидозные поражения пищевода, как правило, сочетаются с кандидозом слизистых оболочек полости рта. Описан бессимптомный кандидозный эзофагит без сопутствующего кандидоза слизистых оболочек.

При кандидозе ротовой полости, глотки и пищевода возбудитель активно размножается, но не диссеминирует во внутренние органы. При поражении пищевода пленчатые налеты характер, что приводит к сужению и даже полной закупорке просвета пищевода. У больных возникают анорексия, рвота. Появление кандидоза является неблагоприятным клиническим симптомом ВИЧ-инфекции. Некоторые компоненты гриба (гликопротеин клеточной стенки) обладают иммуносупрессивной активностью, вследствие чего кандидоз усугубляет иммунодефицитное состояние больных. Полагают также, что кандидоз слизистой оболочки полости рта является промежуточной стадией между СПИД-связанным комплексом и периодом вторичных осложнений основного заболевания (пневмоцистной пневмонии, криптококкоза, токсоплазмоза, вирусных и опухолевых заболеваний).

Отрубевидный лишай. Клинически проявляется в виде небольших, с четкими границами, пятен или слегка приподнятых над поверхностью кожи папул. Пятна могут быть от желтовато-розового до коричневого цвета разных оттенков, часто сливаются, образуя крупные очаги с фестончатыми краями. На поверхности очагов можно заметить легкое «отрубевидное» шелушение. Цвет пятен отличается от цвета окружающей кожи. Также можно наблюдать депигментированные пятна (псевдолейкодерма). Типичная локализация высыпаний при разноцветном лишае – богатые сальными железами участки кожи – грудь, спина, плечи, шея. Реже вовлекаются в патологический процесс подмышечные, паховые области, предплечья, голени и живот. Изменения на коже, как правило, не сопровождаются какими-либо субъективными ощущениями. Для заболевания характерно длительное, рецидивирующее течение (К.И. Разнатовский, А.Н. Родионов Л.П., Котрехова 2006). Отрубевидный лишай может возникать в любом периоде ВИЧ-инфекции. Характерны диссеминированные поражения кожи с тенденцией к развитию в области пятен отрубевидного лишая инфильтрации и лихенизации кожи.

Микозы, вызываемые **дерматофитами.** Распространенные грибковые заболевания этой этиологии сравнительно часто возникают при инфицировании ВИЧ. Дерматомикозы выявляют у 8-29% ВИЧ-инфицированных больных и не намного чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц [7,13,14]. Заболевания могут протекать в виде типичных для микозов поражений кожи стоп, кистей, голеней и других участков тела, а также атипично.

У ВИЧ-инфицированных больных факторы риска возникновения дерматомикозов изучены недостаточно. Единичные исследования показали зависимость частоты кожных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией от количества CD4+ клеток в крови [12], однако детального анализа влияния уровня CD4+ клеток на частоту развития дерматомикозов не проводили.

Атипичные проявления микозов, вызываемых дерматофитами, у больных СПИДом обычно возникают на лице и шее и по клинической картине могут напоминать многоформную экссудативную эритему, себорейный дерматит, фолликулиты. Микоз, обусловленный T. rubrum, на коже ладоней и подошв нередко приобретает признаки ладонно-подошвенной или гонорейной кератодермии. Микоз стоп у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммуносупрессии протекает по типу «мокасин» с вовлечением в патологический процесс тыльной поверхности стопы или в хронической гиперкератотической форме (Ю.А. Иванова, О.В. Райденко, 2010). У иммунокомпетентных пациентов в микотический процесс, как правило, вовлекаются обе стопы и одна кисть.

Микоз кистей у пациентов с ВИЧ-инфекцией протекает с двухсторонним поражением [10,18].

Онихомикозы больных СПИДом возникают изолированно или в сочетании с поражениями кожи ладоней и подошв. Причиной их чаще всего является T. rubrum.

У иммунокомпитентых лиц чаще всего поражаются ногтевые пластины I пальцев стоп [14,15]. Однако, у пациентов с ВИЧ-инфекцией в патологический процесс могут вовлекаться ногти II, III, IV, V пальцев стоп без поражения I ногтевой пластины. Так же наиболее характерно тотальное поражение ногтей (Ю.А. Иванова, О.В. Райденко, 2012). Характерная особенность этих онихомикозов – нередко развитие паронихий.

Спектр возбудителей микозов кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммунодефицита может существенно отличаться от возбудителей дерматомикозов у иммунокомпитентных пациентов [3,11]. Исследование этиологии дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных больных проводили на разных территориях (Индия, Европа, Северная и Южная Америка), однако опубликованные данные разнятся. Основными возбудителями дерматомикозов у больных ВИЧ-инфекцией вы-

ступают T. rubrum, вместе с тем наряду с дерматомицетами причиной дерматомикозов довольно часто выступают дрожжи и нитчатые недерматомицеты [3,4,6,7,8,14,18]. Так, Surjushe A. et al. описали, что возбудителями поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов выступают: около 40% дерматофиты (Trichophytonrubrum – 84,6%, Trichophytonmentagrophytes – 15,4%) и 59,4% недерматомицеты (Candidaspp., Aspergillusniger, Cladosporiumspp., Scytalidiumhyalinum, Penicilliumspp. и Gymnoascusdankaliensis) [14]. Украинские исследователи выявили, что у 67,6% больных возбудителем дерматомикозов являлся T. rubrum, у 8,8% – T. mentagrophytes, у 5,9% – E. floccosum. У 87,3% пациентов с поражением кожи и слизистых обнаружена Candidaspp. [13].

Исследования, проведенные в клиниках Канады и Бразилии, показали следующее соотношение этиологических факторов микозов стоп и онихомикоза: дерматофиты/дрожжевые грибы/недерматофитные формы как 73/2/2 соответственно, причем в Канаде дерматофиты – 95,5% против 90,9% в Бразилии, дрожжевые виды 3% против 0%, а недерматомицетные плесени 1,5% против 9% [17]. По данным Arenas R. et al. основным возбудителем онихомикоза у ВИЧ-инфицированных больных выступил T. rubrum (74%), Candidaspp. – 13%, T. 18 rubrum + Candidaspp. – 6%, Acremoniumspp. – 2%, Trichophytonspp. – 2%, E. floccosum – 0,8%, T. tonsurans – 0,8%, T. mentagraphytes – 0,8%. Микоз туловища был обусловлен T. rubrum (92%), M. canis – 8%. Микоз кистей был обусловлен в 50% случаев ассоциацией T. rubrum и T. mentagraphytes, а в 50% – M. canis [16]. У ВИЧ-инфицированных пациентов микозы кожи и ногтей регистрируют у лиц в возрасте от 21 до 40 лет [13,15,16].

Таким образом, вышеуказанные клинические проявления грибковых инфекций у больных ВИЧ-инфекцией имеют существенные различия распространенности, характере течения в зависимости от биологически популяционных, климато-географических особенностей.

В связи с этим, изучение микозов при ВИЧ-инфекции в рамках узбекской папуляции является актуальной проблемой и представляет огромный интерес, в частности, определение видового состава возбудителей грибковых заболеваний с усилением их чувствительности к различным микотическим препаратам, что безусловно тормозит смертность от генерализованных микозов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абидова З.М., Ф.В. Азимова.// Микозы в структуре оппортунистических заболеваний при ВИЧ/СПИД. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно-практический журнал. // 2010, №1-2.

2. Абидова З.М., Ф.В. Азимова.// Определение видового состава возбудителей орофаренгиального кандидоза у больных ВИЧ-инфекции.// Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно-практический журнал. 2011(10), №1-2.

3. Агзамходжаева С.С., Хайдарова Б.И., Нуримова Д.М., // Тактика ведения ВИЧ-инфицированных пациентов на антиретровирусной терапии. // Евразийский союз ученых (ЕСУ), 2020, № 4(73)-3 часть, С.4-8.

4. Баринова А.Н., Плавнинский С.П.. Зайцева Е.Е. // Микозы у ВИЧ- инфицированных больных. Проблемы мед.микологии. 2012, 14 (2), С. 34- 38.

5. Горячкина М.В., Белоусова Т.А., Потекаев Н.Н. // Сертоконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи. // Клиническая дерматология и венерология. 2012. №5. С. 46-51.

6. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. //Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия. // Consiliummedicum. 2014. №1. С. 3-6.

7. Кравченко А.В., Потекаев Н.Н., Груздев Б.М. // Дерматомикозы на фоне ВИЧ.// Вестник дерматологии и венерологии. 2003. №2. С.17-20.

8. Макарова Н.Ю., Покровский В.В. // Оценка колонизации условно-патогенными бактериями и грибами рук медицинского персонала в стационаре для больных ВИЧ-инфекцией / // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. №3. С. 22-24.

9. Райденко О.В., Иванова Ю.А. // Распространенность микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных пациентов. // Проблемы медицинской микологии. 2010. Т.12, №2. С.129-130.

10. Райденко О.В. Клинические особенности поверхностных микозов у ВИЧ- инфицированных пациентов в зависимости от этиологического фактора. // Материалы XV Юбилейной всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (с международным участием) «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье», 2012 С. 245-246

11. Райденко О.В., Иванова Ю.А. Дерматомикозы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае. // Проблемы медицинской микологии. 2013. Т.15 №2. С.115.

12. Тертышникова, В. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика некоторых микозов у ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в условиях пенитенциарнои системы . // Фундаментальные исследования. 2009. №5. С.113-117.

13. Чемич Н.Д., Поддубная Н.Д., Чемич А.И. // Грибковые поражения у ВИЧ-позитивных лиц в Северо-Восточном регионе Украины. // Мат. научно-практической конференции с международным участием (XIV Кашкинские чтения). Санкт-Петербург. Проблемы мededицинской микологии. 2011. Т.13, №2. С.102.

14. Чернова Т.А., Гордеева Г.В., Гималиева Г.Г., Краснова Н.В., Зольникова Л.Г. //ВИЧ-СПИД в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путем и некоторыми дерматозами.// Здравоохранение Чувашии. 2009. №1. С.53-58.

15. Arenas R., Bonifaz A., Arce M., Padilla M.C., Atoche C., Barba J., Campos P., Fernández R., Mayorga J., Nazar D., Ocampo J. // Onychomycosis // Eur J Dermatol. 2010. Vol.20, №5. P. 611-614.

16. Blanes M., Belinchón E. Merino J. Portilla J. Sánchez-Payá, I. Betlloch Current Prevalence and Characteristics of Dermatoses Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. // Actas Dermosifiliogr. 2010. Vol.101, №8. P. 702-709

17. Cambuim I.I., D.P. Macêdo, M.Delgado, M.K. Lima, M. Souza-Motta // Clinical and mycological evaluation of onychomycosis among Brazilian HIV/AIDS patients. // Revista Da SociedadeBrasileira De Medicina Tropical. 2011. Vol.44, №1. P. 40-42.

18. Rupp J., E. Kramme, H. Schultz, B. Schaaf Diagnostics for fungal infections of the lungs. // Pneumologie. 2010. Vol.64, №5. – P.300-310.

19. Schaeffer L., R. Teixeira de Sousa, K. S. Cruz, L. O. Santos, R. M. Lins, J. V. Mucocutaneous mycoses in acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients hospitalized in a tertiary healthcare centre in the state of Amazonas Brazil. // Scientific Research and Essays. 2012. Vol. 7, № 42. P. 3621-3624.

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов

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

В статье представлен инновационный метод лечения трофических язв. Результаты исследования показали, что разработанный метод лечения с использованием процедуры PRP в комбинации кремнийсодержащих наружных средств улучшает процессы регуляции клеточных взаимодействий в кожных трофических ранах, рассасывает инфильтрацию, ускоряет возникновение эпителизации в очаге поражения, что можно рекомендовать к широкому использованию в практической дерматологии.

Ключевые слова: трофическая язва, обогащённая тромбоцитарная масса (PRP), кремнисодержащие средства, лечения.

Trofik yarani davolashning innovatsion usuli

Sh.Z. Mavlyanova, S.Z. Obidov

Maqolada trofik yaralarni davolashning innovatsion usuli keltirilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, ichiga kremniyni olgan tashqi vositalar kombinatsiyasida PRP muolajasidan foydalangan holda ishlab chiqilgan davolash usuli teri trofik yaralarda hujayralarning o‘zaro ta’sirini tartibga solish jarayonlarini yaxshilaydi, infiltratsiyani kamaytiradi, patologik o‘choqda epitelizatsiyaning paydo bo‘lishini tezlashtiradi va usulni amaliy dermatologiyada keng qo‘llash tavsiya etiladi.

Tayanch so‘zlar: Trofik yara, trombotsitlarga boyitilgan massa (PRP), kremniy saqlovchi vositalar, davolash.

An innovative way to treat a trophic ulcer

Sh.Z. Mavlyanova, S.Z. Obidov

The article presents an innovative method for the treatment of trophic ulcers. The results of the study showed that the developed method of treatment using the PRP procedure in a combination of silicon-containing external agents improves the regulation of cell interactions in cutaneous trophic wounds, resolves infiltration, accelerates the occurrence of epithelialization in the lesion, which can be recommended for widespread use in practical dermatology.

Key words: trophic ulcer, enriched platelet mass (PRP), siliceous agents, treatment.

Трофические язвы представляет собой дефект тканей с малой тенденцией к заживлению, возникший на фоне нарушенной реактивности тканей вследствие внешних или внутренних причин, которые по интенсивности выходят за пределы адаптационных возможностей организма [6,9].

Лечение трофических язв является сложной задачей, медицинская и социальная значимость которой связана со значительным ухудшением качества жизни, потерей работоспособности, высоким уровнем инвалидизации больных и огромными затратами на их лечение [7].

Следует отметить, что в дерматологической практике наиболее часто диагностируются трофические язвы голени, которые встречаются у 1-2% трудоспособного населения, и в основном возрастной группе старше 65 лет, частота которого достигает около 34% случаев [4, 5, 8].

Независимо от этиологии ран, принципы регионального воздействия во многом схожи. Адекватно подобранное местное лечение играет важную роль [2]. Знание широкого спектра методик и их освоение дает возможность специалистам найти индивидуальный подход к каждому пациенту и к любой хронической ране [3].

Несмотря на многообразие используемых местных воздействий, не всегда удается достичь желаемого результата. В связи с этим разработка и внедрение в практику новых средств местного лечения трофических язв остается актуальной проблемой. Не оставляет сомнения, что современные данные о процессе заживления раневого дефекта позволяют обеспечить эффективный поиск радикальных и рациональных методов лечения ран мягких тканей [1].

Цель исследования: разработка инновационного подхода к лечению трофической язвы с применением PRP процедуры и кремнисодержащих средств наружного назначения.

Материалы и методы исследования: С целью изыскания новых возможностей лечения трофических язв нами разработан способ, характеризующиеся включением в комплексную терапию наружного назначения PRP процедуру с плазмой больного в количестве от 3,0 до 5,0 мл путем обкалыванием вокруг очага язвы 1 раз в неделю и накладывания на очаги поражения стерильной марлевой салфетки намоченной активизированным кремнистым раствором (ASW – тоник Фатидерм) в течение 10 дней с последующим применением 5% кремнистого крема (дисдерм) вокруг очага раны 2 раза в день в течение 30 дней.

PRP-терапия – это способ, основанный на применение собственной плазмой крови, обогащенной тромбоцитами. Это одна из самых современных и молодых методик лечения в практической медицине. Содержащиеся в PRP «факторы роста» провоцируют интенсивное восстановление пораженного участка ткани.

«ASW – тоник Фатидерм» – тоник, органическая минеральная вода, состоит из комплексов кремнистых (SiO2) и REE лечебных минералов Узбекистана, препарат отечественного производства ООО «FATIDERM». pH -7,9. Благодаря уникальному составу тоник активизирует процессы регенерации клеток слизистых оболочек и кожи, обладает противовоспалительным, регенерирующим, антиоксидантным, тонизирующим свойствами, также способствует уменьшению уровня колонизации условно-патогенных микроорганизмов (Stafhylococcus spp. E. Coli, candida spp., вирусов) в очагах поражения. Наличие минералов (Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Au и др.) повышает лечебный эффект лекарственных препаратов.

Крем «Disderm» (Дисдерм) – кремнистый крем для

наружного применения. Обладает регенерирующим, увлажняющим, смягчающим и очищающими свойствами. Присутствия кремния и обогащенного минерала с высоким содержанием двух- и трехвалентного железа, кальция, магния, калия, фосфора. способствует восстановлению функции клеток дермы- фибробластов, увеличивает метаболизм и питание клеток, повышает упругость и эластичности всех типов кожи.

Способ лечения трофической язвы кожи осуществляется следующим образом: перед процедурой PRP-терапии у больного проводят комплексное ИФА (иммуноферментный анализ) исследования обследование на инфекции передаваемые половым путем (ИППП) и ВИЧ-инфекцию, гепатитов В и С, вирусную инфекцию (I и II типов и др. (в том числе на антитела COVID-19). На коже в очагах поражения проводятся микробиологические исследования на выявляемость и на степень колонизации патогенных микроорганизмов.

Результаты исследования: Результаты PRP-терапии с применением активизированных кремнистых растворов показали положительную динамику кожно-патологического процесса, характеризующегося заметной регенерации и заживления очагов поражения, рассасывания язвенно-инфильтративных процессов, уменьшения степени колонизации патогенных микроорганизмов, улучшения общего состояния больного и качество жизни.

Инновационный способ лечения трофической язвы кожи апробирован у 17 больных в возрасте от 24 года до 50 лет. Контрольную группу составили 7 больных, получавшие традиционную терапию согласно стандартам лечения.

Для изучения эффективности терапии больные были разделены на 3 группы и у всех был проведен факториальный дизайн исследования: 1-я группа (контрольная) – 7 больных с трофической язвой кожи (ТЯ) получавшие традиционную терапию (дезинтоксикационную терапию, антибиотикотерапия системного и местного действия, сосудистых препаратов (трентал) в течение 10 дней. 2-я группа (вторая контрольная) – 8 больных с ТЯ получавшие комплексную терапию (дезинтоксикационную терапию, антибиотикотерапия системного и местного действия, сосудистых препаратов (трентал) и местного назначения PRP-терапия 1 раз в неделю, курсом №2. 3-я группа (основная) – 9 больных с ТЯ, получавшая комплексную терапию (дезинтоксикационную терапию, антибиотикотерапия системного и местного действия, сосудистых препаратов (трентал) с заявляемом способом – PRP-терапия (1 раз в неделю) с применением активизированных кремнистых растворов, путем накладывания стерильной марлевой салфетки, намоченной активизированным кремнистым раствором (ASW-фатидерм) в количестве 30 мл ежедневно 1 раз в день в течение 10 дней.

У всех больных проводились клинические и лабораторные (микробиологические, биохимические исследования крови) до и после лечения.

Нами проведена оценка кожно-патологического процесса язвенных поражений у больных ТЯ (табл. №1).

Таблица №1

Сравнительная клиническая характеристика способов лечения трофической язвы кожи (в днях) M±m)

Метод лечения	Уменьшения отечности	Уменьшения инфильтрации	Заживления язв
1-я группа (контрольная), N=7	11±0,5	7,5 ±0,3	32 ±1,4
2-я группа (контрольная), N= 8	9,1±0,3*	6,3±0,3	22,3±0,3*
3-я группа (основная), N=9	6,7±0,2 * **	4,3±0,2* **	19,1±0,4 * **

Примечание: * – достоверность данных после лечения по отношению к показателям I – группы (P <0,05); ** - показатель достоверности по отношению к показателям II – группы (P <0,05).

Сравнительный анализ способов лечения трофической язвы кожи показал, что у больных 1-й группы на фоне применения традиционной терапии явление отечности уменьшалось в среднем на 11+0,5 день терапии, снижения инфильтрации – на 7,5+0,3 день лечения, процесс заживления отмечалось в среднем на 32+1,7 день наблюдения, тогда как у больных 2-й – контрольной группы (n=8) уменьшения отечности и инфильтрации отмечалось в среднем на 9,1+0,3 и 6,3+0,3 дни лечения, процесс эпителизации наблюдалось в среднем на 22,3+0,3 день наблюдения.

Тогда как в 3-й группе больных получавшие заявлемый способ лечения уменьшения отечности и иинфильтрации отмечалось в среднем на 6,7+0,2 и 4,3+0,2 день лечения, что в 1,6 и 1,7 раз ниже было по сравнению с 1-й контрольной группой. Полученные данные имели статистически достоверный характер (P <0,05).

Таблица №2

Сравнительная характеристика степени колонизации патогенной микрофлоры в язвенных очагах на фоне получаемой терапии (КОЕ) (на 10-й день лечения)

Коллонии Staphylococcus spp. (КОЕ)	1-я группа (трад. терапия), N=7	2-я группа (контрольная PRP-терапия), N=8	3-я группа (PRP+активизированный кремнистый раствор), N=9
До лечения	90,2±5,8	77,3±2,8	74,1±1,8
После лечения	43,2±3,0*	38,1±1,04*	27,2±1,9* **

Примечание: * – достоверность данных после лечения по отношению к показателям I – группы (P <0,05); ** - показатель достоверности по отношению к показателям II – группы (P <0,05).

Исследование степени колонизации на фоне проводимой терапии показало снижение уровня обсемененности патогенных микроорганизмов Staphylococcus spp. в каждой изучаемой группе. Однако, сравнительный анализ показал, что у больных 1-й группы степень колонизации Staphylococcus spp. снижался в 2,1 раз и в среднем составил 43,2+3,0 КОЕ, тогда как во 2-й группе – 2,02 раза и 3-й группе (заявляемый

способ) – в 2,7 раз и в среднем составил 27,2+1,9 КОЕ и имели статистически достоверный характер (Р <0,05).

После рассасывания очага поражения для заживления образовавшихся постязвенных рубцов применяли 5% кремнистый крем (дисдерм) 2 раза в течение 30 дней.

Для оценки эффективности заживляемости очагов поражения постязвенных поражений больным 1-й и 2-й группы назначали рассасывающий крем актовегин наружного назначения 2 раза в течение 30 дней. Тогда как больным 3-й группы назначили 5% кремнистый крем (дисдерм) 2 раза в день в течение 30 дней.

Результаты клинических наблюдений показали, что использование кремнистого крема (дисдерм) способствовал значительному заживлению очагов поражения. Во время лечения побочных эффектов не отмечали.

Анализ полученных результатов показал, заявляемый способ значительно способствовал снижению уровня колонизации патогенной флоры по сравнению показателями 1-й и 2-й группы и эффективному заживлению очагов поражения.

Таким образом, инновационный способ лечения с применением PRP терапии с использованием активизированных кремнистых растворов и кремнистого крема способствует снижению степени колонизации патогенной микрофлоры и уменьшения лимфоцитарного инфильтрата, приводит к усилению противовоспалительного эффекта с обеспечением регенерации кожи. На наш взгляд, такое явление можно объяснить содержащиеся в PRP процедуре «факторов роста» – обогащённых тромбоцитов, что провоцируют интенсивное восстановление пораженного участка ткани, а также составляющим компонентами в активизированной кремниевой воде и кремнистого крема лечебных минералов, что способствует повышению эффективности действующего препарата и стимулирует регенерации клеток.

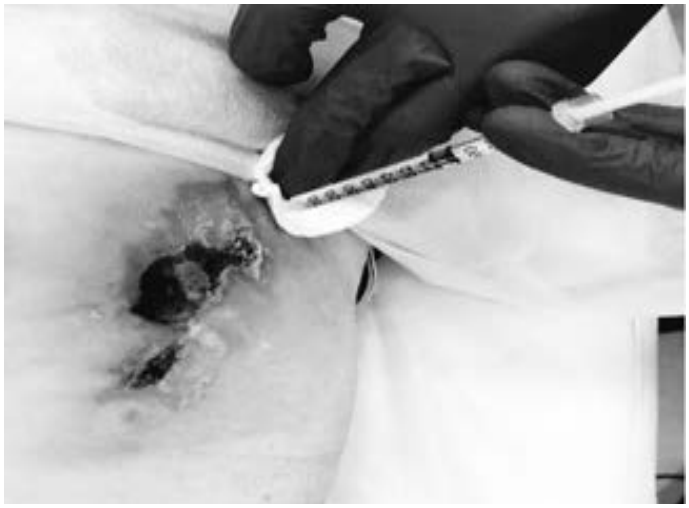
Анализируя полученные результаты можно сказать, что инновационный способ лечения способствует повышению терапевтической эффективности, характеризующиеся значительным улучшением динамики рассасывания патологического процесса на коже, уменьшением степени колонизации в очаге поражения и значительной регенерации.

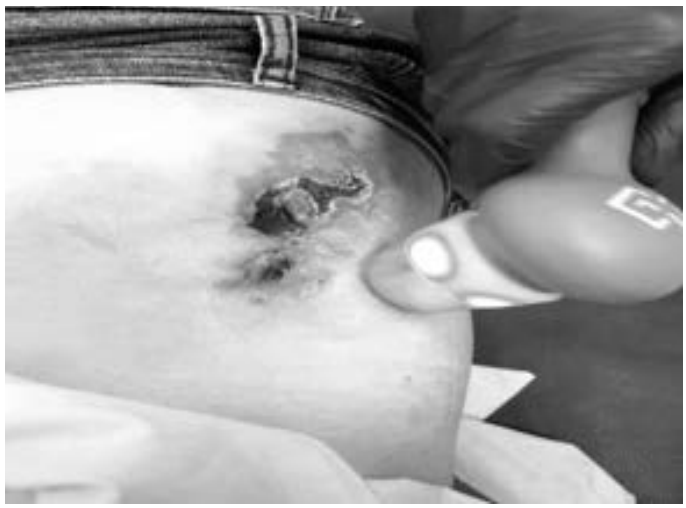
Рекомендации:

- Для изучения микробиомы кожи очагов поражения у больных трофической язвой рекомендуется микробиологическое исследования состояние микрофлоры с проведением ПЦР-диагностики для выявляемости генотипов.

- Для изучения микобиомы рекомендуется микологическое исследование (микроскопия и культуральное) с проведением ПЦР-диагностики для выявляемости микофлоры липофильных дрожжеподобных грибов.

- Для консервативных методов лечения рекомендуется способ инновационного лечения с применением PRP терапии с использованием активизированных кремнистых растворов ASW-фатидерм – 150 мл и кремнистого крема «дисдерм», способствующий снижению степени колонизации патогенной микрофлоры и уменьшения лимфоцитарного инфильтрата, что приводит к усилению противовоспалительного эффекта с обеспечением регенерации кожи.





СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аралова М.В. «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей» // Автореферат. Воронеж, 2019.

2. Васильев И.М., Муранова А.В., Смирнова Е.С., Богданец Л.И. и др. «Аспекты патогенеза венозных трофических язв и пути коррекции иммунных нарушений» // Клиническая Медицина. 2016. Т.94, №11. С. 820–826.

3. Глухов А.А., Аралова М.В. «Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса» // Новости Хирургии Том 23, №6, 2015 Ст. Российская Федерация. 673-679 Doi: 10.18484/2305-0047.2015.6.673.

4. Жукова О.В., Круглова Л.С., А.Н. Панина А.Н., Портнов В.В., Котенко К.В., Стрелкович Т.И. «Комбинированная ультразвуковая терапия и лазерофорез в лечении больных трофическими язвами венозного генеза» // Вестник новых медицинских технологий, 2014, №1. Электронный журнал DOI 10.12737/5814.

5. Золотухин И.А., Богачев В.Ю. «Топические средства в лечении хронических заболеваний вен» // Справочник Поликлинического Врача. 2007. №4. С. 87-90.

6. Круглова Л.С., Панина А.Н, Стрелкович Т.И. «Трофические язвы венозного генеза» // Российский журнал кожных и венерических болезней № 1, 2014 С. 21-25.

7. Кукольникова Е.Л., Жуков Б.Н. «Лазерная биофотометрия в оценке микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей на фоне применения факторов неионизирующего излучения» // СТМ ∫ 2011-3, с. 119-122.

8. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. «Венозные трофические язвы». // Мифы и реальность. Флеболимфология. 2000. №11. С.5-10.

9. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В., Кулешов И.Ю., Толстых М.П. «Длительно не заживающие раны и язвы» // (Патогенез, Клиника, Лечение). М.: Дипак; 2009.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕНТИКОНАЗОЛ ПРИ ГРИБКОВОМ КОЛЬПИТЕ И БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Г.З. Ешимбетова, Н.Х. Шаикрамова
ЦПКМР при МЗ РУз.

Homiladorlarda zamburug‘li kolpit va bakterial vaginozda fentikonazol dorisini qo‘llashning klinik samaradorligi va istiqbolini baholash

G.Z. Yeshimbetova, N.X. Shaikramova

Evaluation of clinical efficiency and prospects for the use of the drug fenticonazol in fungal colpitis and bacterial vaginosis in pregnant women

G.Z. Yeshimbetova, N.Kh. Shaikramova

Вагинальный кандидоз (ВК) относится к инфекциям, передающимся половым путем. Он занимает второе место среди всех инфекций влагалища.

В последние десятилетия отмечается значительное увеличение частоты ВК. Участились также, случаи рецидивирующих грибковых кольпитов у женщин репродуктивного возраста. Зачастую причиной развития грибкового кольпита является снижение иммунитета, в результате стресса, сахарного диабета, туберкулеза, ВИЧ-инфекции, а также после приема антибиотиков или глюкокортикоидов [5].

Хотя, грибковый кольпит не оказывает эмбриотоксического и тератотоксического эффекта на плод, тем не менее, при беременности нужно обратить внимание на наличие этой патологии и при обнаружении его обязательно провести его лечение. Отмечено, что при попадании грибка во время родов в пищеварительный тракт, в последующем в постнатальном периоде, у новорожденного развивается тяжелый дисбактериоз кишечника, лечение которого занимает не менее трех месяцев. В связи с чем, необходимо своевременная диагностика и лечение ВК как вне, так и во время гестационного периода. Если вне беременности, мы можем назначать системные антимикотики, то во время беременности, такой возможности нет. В связи с чем, лечение обычно ограничивается местными антимикотическими свечами, что способствует в дальнейшем рецидивированию заболевания [2].

Мы знаем, что в норме микрофлора влагалища на 90-95% представлена лактобактериями, количество которых составляет около 107-109 КОЕ/мл. pH влагалища в норме колеблется в пределах 3,8-4,2. Преобладание лактобактерий, отсутствие лейкоцитов и наличие единичных эпителиоцитов является показателем чистоты влагалища [3]. Остальные 5-10% микрофлоры влагалища составляет условно патогенная транзиторная микрофлора, в состав которой входит C.albicans, Staphylococcus albus и Staphylococcus epidermidis, Copynebacterium, Bacteroides, Prevotella, Micrococcus, Gardnerella vaginalis, Ureoplazma, Micoplazma и др. [3,6].

Особенностью лактофлоры влагалища является её изменчивость под действием экзогенных и эндогенных факторов [1]. Так, изменение pH влагалища в щелочную сторону способствует немедленному развитию бактериального вагиноза (БВ). Он, в свою очередь, зачастую предшествует грибковому кольпиту [1]. Также выявлено, что у 50-55% женщин страдающих БВ и 76-80% больных ВК, одновременно выявляется дисбактериоз кишечника. Имеется тесная взаимосвязь микробиоты кишечника и генитального тракта. Дисбиотические процессы в организме женщины могут сопровождаться доминирующим клиническим проявлением как в кишечнике, так и во влагалище. [7]. Поэтому лечение как БВ, так и ВК, на сегодняшний день, должен быть двухэтапным. Первый этап должен включать в себя антимикотическое или антибактериальное действие. На втором этапе необходимо нормализовать микрофлору влагалища пре- и пробиотиками. Причем, такая же терапия должна проводиться для нормализации микрофлоры кишечника [4].

Цель исследования. Определение эффективности применения антимикотического препарата фентиконазол у женщин с грибковым кольпитом и бактериальным вагинозом во втором и третьем триместре беременности.

Материал и методы исследования. Фентиконазол является производным имидазола. Свое антимикотическое действие проявляет путем повреждения клеточной мембраны (путем ингибирования цитохром P450-зависимого эргостерола), а также синтеза аспарагиновой кислоты, что обуславливает его широкое антимикотическое действие [8]. Причем он одинаково эффективен как при поверхностных, так и при глубоких микозах. Кроме того, фентиконазол хорошо переносится и обладает обширным спектром активности в отношении некоторых грамположительных бактериальных кокков и оказывает противопаразитарное действие на Trichomonas vaginalis. Этим объясняется его широкое использование как дерматологами, так и гинекологами [7]. Причем, было доказано, что при применении его транскутанно, в кровь всасывается ничтожно малая часть. Этим обусловлено безопасность его применения при беременности [8]. Для нашей Республики использование фентиконазола в виде вагинальных капсул во время беременности является новым.

В связи с чем, в исследование были включены 47 беременных во втором и третьем триместре гестации. Из них 26 женщин страдали грибковым кольпитом и 21 женщина бактериальным вагинозом. Всем больным назначался фентиконазол (Препарат Энзофен – фентиконазол 1000 мг, вагинальные капсулы №2, компании «WORLD MEDICINE») в первый и третий дни лечения интравагинально.

Результаты и их обсуждение. Исследование проведено в Городском родильном комплексе №3 г. Ташкента за период февраль-декабрь 2021 года. Средний возраст исследованных беременных женщин составил 28±2,5 года. Наиболее часто встречались повторнобеременные женщины (47±0,7 лет). Первобеременные, первородящие и многорожавшие женщины встречались с одинаковой частотой и составили соответственно (28±0,3 лет) и (25,5±0,7 лет).

Клиническое течение вагинального кандидоза характеризовалась зачастую в виде зуда, отечности и белых, творожистых выделений. При бактериальном вагинозе беременные наиболее часто жаловались на неприятных запах из половых путей, который особенно усиливались после полового контакта или приема душа.

Фентиконазол назначался после взятия мазка из влагалища и подтверждения грибкового кольпита. При бактериальном вагинозе в мазке отмечались ключевые клетки в большом количестве.

Препарат Энзофен назначался в первый и третий день лечения интравагинально. Причем, при лечении этих беременных, мы также обращали внимание на наличие симптомов дисбактериоза кишечника, такие как вздутие живота, дискомфорт после приема пищи, неустойчивый стул (запоры чередуются поносами и т.д.). В таких случаях дополнительно назначались препараты для лечения дисбактериоза кишечника (Биотерол по 1 таблетке 10 дней, после чего назначался Лацидофорте по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в течение 1 месяца).

После проведенного курса лечения фертиконазолом, повторно брался мазок из влагалища, на наличие грибков или ключевых клеток.

Результаты наших исследований показали, что после применения препарата Энзофен, у 24 беременных с грибковым кольпитом из 26 (92,3%), наблюдалось клиническое и лабораторное излечение заболевания.

Среди беременных с бактериальным вагинозом, из 21 беременной, у 17 отмечена положительная динамика (81%), что выражалась в клиническом излечении и отсутствии ключевых клеток в мазке.

Среди использовавших фентиконазол, только у 1 женщины отмечалось покраснение и зуд после использования препарата.

В результате исследований беременных после лечения фентиконазолом интравагинально во втором и третьем триместре, нормальная микрофлора была обнаружена у 87,2%, промежуточный тип микрофлоры у 8,4%, бактериальный вагиноз у 4,4%.

Таким образом, результаты исследования клинической эффективности препарата Энзофен (фентиконазол) у женщин, во втором и третьем триместре беременности, с грибковым кольпитом и бактериальным вагинозом, показали его высокую эффективность и хорошую переносимость.

Выводы.

1. Фентиконазол является высокоэффективным препаратом при лечении грибкового кольпита.

2. Фентиконазол возможно использовать при бактериальных вагинозах и смешанных кольпитах.

3. При лечении грибкового кольпита и бактериального вагиноза, необходимо обратить внимание на состояние ЖКТ. Сочетание антифунгальных препаратов с препаратами для лечения дисбиоза кишечника, увеличивают эффективность лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бондарева Т.А., Калининский В.Б., Борисевич К.В. и соавт. Современное состояние и перспективы решения проблемы повышения эффективности экстренной профилактики и лечения системных бактериальных инфекций.//Молекулярная медицина. 2009 №5. С.21-25.

2. Дармов И.В. и др. Экспериментальное изучение чувствительности микроорганизмов пробиотиков к антибактериальным препаратам.//Сборник научных статей. Выпуск №1. 2012. С.16-20

3. Исаева А.С., Летаров А.В., Ильина Е.Н., и др. Видовая идентификация влагалищных лактобацилл, выделенных у женщин репродуктивного возраста.//Акушерство и гинекология. 2012, 3: 60-64.

4. Каминский В.В., Однокоз Т.А. и соавт. Сборник клинических исследований препаратов Лактофильтрум и Фильтрум//Москва.2008.

5. Каттаходжаева М.Х. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов.//Дисс.док.наук. Ташкент. 1995. С.17-25.

6. Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. 2005. №2. С.7-9.

7. Dhiraj Dhoot1, Harshal Mahajan2, Hanmant Barkate3 Fenticonazole in Vulvovaginal Infections: A Real-world Clinical Experience in India - Force India Study//International Journal of Scientific Study | April 2018 | Vol 6 | Issue 1

8. Weixing Maoa,b,1, Yiya Wangb,1, Wenhui Hua,b at all// Determination of fenticonazole in human plasma by HPLC–MS/MS and its application to pharmacokinetic studies/ http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2016.09.002

ПРИЧИНЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СИФИЛИСОМ У БЕРЕМЕННЫХ

Д.Ф. Порсохонова, А.Ш. Иноятов, Д.Х. Джуманов

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский Центр Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз

Статья содержит аналитический обзор данных литературы и статистических данных по республике Узбекистан по заболеваемости сифилисом у беременных. Описаны возможные факторы, которые способны повлиять на рост заболеваемости сифилисом и другими ИППП у беременных и новорожденных. Подчеркнута важность 100%-го охвата вассерманизацией во время беременности и некоторых других профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сифилис у беременных, врожденный сифилис, вассерманизация, эпидемиологическая ситуация.

Homilador ayollarda zaxm kasalligiga ta’sir qiluvchi sabablar

Porsoxonova D.F., Inoyatov A.Sh., Jumanov D.X.

Maqolada O‘zbekiston Respublikasida homilador ayollarning zaxm bilan kasallanishiga oid adabiyotlar va statistik ma’lumotlarning tahliliy sharhi keltirilgan. Shuningdek, homilador ayollar va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda zaxm va boshqa JYOY kasalliklarining o‘sishiga ta’sir qilishi mumkin bo‘lgan omillar yoritilgan. Homiladorlik davrida vassermanizasiya bilan 100 foiz qamrab olishning va boshqa ba’zi profilaktika choralari ta’kidlab o‘tilgan.

Tayanch so‘zlar: homiladorlar zaxmi, tug‘ma zaxm, vassermanizasiya, epidemiologik holat.

Causes affecting the incidence of syphilis in pregnant women

D.F. Porsokhonova, A.Sh. Inoyatov, D.X. Jumanov

The article contains an analytical review of literature data and statistical data for the Republic of Uzbekistan on the incidence of syphilis in pregnant women. Possible factors are described that can affect the increase in the incidence of syphilis and other STIs in pregnant women and newborns. The importance of 100% coverage of serological testing to syphilis during pregnancy and some other preventive measures is emphasized.

Key words: syphilis in pregnant women, congenital syphilis, Wassermanization, epidemiological situation.

Сифилис – это венерическое заболевание, относящееся к группе инфекций, передающихся половым путем (ИППП), вызываемое бактерией Treponema pallidum. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно сифилисом заражаются около 12 миллионов человек [2]. Высыпания на половых органах, вызванные сифилисом, могут легко кровоточить и облегчают передачу ВИЧ-инфекции и других ИППП, как бактериальных, так и вирусных, при этом риск заражения ВИЧ повышается в 2-5 раз. Отмечаемый многими странами рост заболеваемости сифилисом связан, в первую очередь, с усилением миграционной активности населения. Причем, если раньше это был краткосрочный туризм, то сейчас это длительное пребывание мигрантов, учащихся в других странах и связанные с этим процессы их адаптации и интеграции, влекущие за собой снижение семейно-ценностных ориентаций, создание незарегистрированных брачных отношений, и увеличение частоты беспорядочных половых связей [4]. Так, к 2017 году в Москве удельный вес больных сифилисом среди приезжих составил 58,4% [5].

Беременность является одним из состояний, при котором накладываются определенные ограничения на частоту половых контактов, что может приводить к росту половых связей вне брака, повышая риск заражения различными ИППП, включая сифилис. Попытки скрыть заболевание со стороны половых партнеров также ставят под угрозу здоровье будущих матерей и потомства. Во время беременности сифилис ежегодно становится причиной более 300 тыс. случаев смерти плода и новорожденных, а еще 215 тыс. грудных детей подвергаются риску гибели в раннем возрасте [1,2].

Также проблема сифилиса у беременных неразрывно связана с ВИЧ-инфекцией, поскольку инфекции могут передаваться содружественно [5,8]. Как было отмечено выше, эрозии и язвы, образующиеся при сифилитической инфекции являются входными воротами не только для ВИЧ, но и для многих других бактериальных и вирусных инфекций: гонококковой, трихомонадной, хламидийно-уреаплазменных герпесвирусных, папилломавирусных, инфекций. В свою очередь, присутствие микст-инфекций урогенитального тракта способствует затяжному течению сифилиса и возможно, росту скрытых форм. Бесконтрольный прием антибактериальных препаратов, имеющий место в последние годы, также может способствовать переводу сифилитической инфекции в скрытые, так называемые «недолеченные» формы. В связи с этим своевременное выявление сифилитической инфекции будет способствовать более раннему выявлению ВИЧ и при последующем обследовании, целого ряда инфекций, способных привести к репродуктивным нарушениям и осложненному течению самой сифилитической инфекции.

Одной из глобальных целей тысячелетия является ликвидация врожденного сифилиса (ВС). Благодаря современным достижениям в диагностике и лечении различных форм сифилиса, и большим успехам в области ликвидации ВС, случаи ВС являются казуистическими, но риск внутриутробного заражения продолжает существовать. Решение данной проблемы неразрывно связано с успешной санацией сифилиса у беременных. Учитывая, что большинство случаев диагностики сифилиса у беременных приходится на вторую половину беременности, зачастую женщина не успевает получить адекватный объем терапии для предотвращения сифилиса у плода. Частота тяжелых неблагоприятных исходов беременности при этом достигает 80% [6]. По оценкам экспертов, ежегодно сифилис осложняет течение 2 миллионов беременностей. Примерно 25% из них заканчиваются мертворождением или самопроизвольным абортом. Еще в 25% случаев наблюдаются низкий вес при рождении и тяжелый врожденный сифилис (ВС) [1,7]. И то, и другое повышает риск перинатальной смерти. Несмотря на это, ущерб, наносимый врожденным сифилисом, по-прежнему недооценен. С чем связан риск ВС при современном уровне диспансеризации, диагностических и лечебных возможностей? В первую очередь, с поздней постановкой на учет беременных, недостаточным охватом вассерманизацией всех беременных, несоблюдением двух-трехкратного обследования на сифилис в дородовой период, ростом скрытых форм сифилиса. Одним из требований тщательного обследования беременных на сифилис является использование как нетрепонемных тестов (НТТ), так и трепонемных тестов (ТТ) для исключения различных форм и стадий сифилиса, что далеко не всегда соблюдается и может приводить к потере пациентов.

Особую опасность таят в себе скрытые формы сифилиса, формирующиеся в результате неадекватного лечения или случайно полученной антибиотикотерапии по другому поводу, повлиявшей на активность клинических проявлений. Пациенты со скрытыми формами могут быть источниками распространения инфекции, не подозревая об этом.

Определенные риски, связанные с упущениями диагностики, имеют место и в связи с расширением частного сектора здравоохранения, где также осуществляется диагностика некоторых видов ИППП. Сложности заключаются в том, что прием пациентов в этих структурах осуществляется без соблюдения необходимых медицинских стандартов диагностики и лечения, и необходимой отчетной документации, а проведение анализов осуществляется разрозненными (децентрализованными) методами с использованием разнообразных тест-системам, что также может приводить к весьма серьезным диагностическим упущениям. В то время как стандартизация лабораторной диагностики сифилиса и выполнение их в единой лицензированной (централизованной) лаборатории позволило бы улучшить качество диагностики, соблюсти учетность и избежать ложных результатов анализов. Даже в случае выявления сифилиса частными медицинскими учреждениями направление пациента в специализированную клинику носит словесный рекомендательный характер без соблюдения преемственности, утвержденной приказами дерматовенерологической службы.

Несмотря на максимально полный охват беременных скринингом учреждениями родовспоможения, сохраняются единичные случаи полного выпадения из наблюдения женщин вплоть до родов. Не исключены и случаи так называемых «домашних» родов. Если заражение происходит в третьем триместре и серологические реакции не успевают позитивироваться вплоть до самых родов, а клинические проявления отсутствуют или не выражены, то врожденный сифилис не будет диагностирован. Получение беременной антибиотикотерапии по поводу каких-либо соматических состояний в дозировках способных привести к скрытому течению сифилиса. Именно эти эпизоды и являются наиболее опасными для эпидситуации по сифилису у беременных и ВС.

Учитывая, что в большинстве случаев сифилис плода заканчивается его гибелью на 6-7-м месяце беременности, одним из упущений в мониторинге возможных случаев ВС является отсутствие тщательного скрининга плода на сифилис и некоторые ИППП, случаев мертворождения и прерывания беременности в поздних сроках. Центр по контролю заболе-

ваемости CDC (Centre for Disease Control and Prevention) ввел понятие эпидемических случаев врожденного сифилиса (ЭСВС), к которым относят детей, рожденных от нелеченых или неадекватно леченных беременных, а также матерей, закончивших лечение за 1 месяц до родов. К ЭСВС относят также сифилитические мертворождения и поздние выкидыши. Соотношение ЭСВС к ВС составляет 1:4,4, что наглядно показывает вероятные упущения в учете случаев ВС [3,9].

Еще одной причиной сохранения вероятности роста ВС является низкая осведомленность беременных о возможном риске заражения сифилисом и другими ИППП, о способах диагностики, клинических проявлениях сифилиса и возможных его последствиях. Со стороны врачей также имеет место снижение настороженности в отношении венерических заболеваний и правильной и своевременной их диагностики, связанной с расширением объема мониторируемых состояний в период беременности (анемия, гормональный статус, другие урогенитальные инфекции, генетическая консультация и другие). Присутствие других ИППП неизбежно увеличивает риск заражения сифилисом и проницаемости плаценты для Treponema pallidum, поскольку дополнительно снижает иммунную защиту организма и способствует воспалительному поражению и повреждению плаценты.

На сегодняшний день охват двукратной вассерманизацией среди беременных в Узбекистане остается высоким и составляет 95,2% в 2019 году и 92,4% в 2020 году. При этом если в Каракалпакистане, Ташкентском и Хорезмском вилоятах охват вассерманизацией поддерживается на высоком уровне и приближается к 100,0%. То по Бухарскому (78,1%), Джизакскому (78,1%), Сырдарьинскому (83,5%) вилоятам наметилась тенденция к ее снижению. Изначально низкий охват вассерманизацией в Навоинском вилояте (67,0%) в 2019 году повысился до 80,0% в 2020-м (см.табл). Возможно, на эти показатели повлияли ограничения, связанные с введением карантинных мер по COVID-19. Однако, это не повод для ослабления бдительности в отношении сифилиса и других ИППП. Показатели в этих вилоятах влияют на среднереспубликанские показатели двукратной вассерманизации среди беременных.

Количество беременных с подтвержденным диагнозом сифилис по Узбекистану составляет 0,014% среди всех учтенных беременных (758926, из них первобеременных – 22026, повторнобеременных – 649434. Обращает на себя внимание снижение заболеваемостью гонореей среди беременных (109), что примерно совпадает с заболеваемостью сифилисом, хотя традиционно число больных гонореей в 3-4 раза превышает число больных сифилисом. Это указывает на возможные недостатки в диагностике гонореи среди беременных, либо сокрытие заболеваемости. Учитывая, что сдача анализов на ИППП (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз, герпесвирусные инфекции) среди беременных осуществляется преимущественно в учреждениях родовспоможения, они должны быть оснащены соответствующими лабораториями, в которых должны работать специалисты, прошедшие обучение на базе Центра дерматовенерологии. Правильная диагностика этих инфекций важна не только в связи с их влиянием на течение беременности и плод, но и в связи с их возможной ассоциацией с сифилитической инфекцией и ВИЧ. Также акушер-гинекологические кабинеты, родильные комплексы должны находиться в тесной взаимосвязи с дерматовенерологической службой, поскольку тактика ведения беременных с ИППП должна вырабатываться совместно при участии двух специалистов и синхронное наблюдение половых партнеров, также, как и дальнейшее диспансерное наблюдение, осуществляется дерматовенерологической службой. Более того, дальнейшее наблюдение за новорожденным, мать которого перенесла ИППП не должно быть прервано на этапе пребывания в родильном комплексе. В этой связи повышение осведомленности и участия педиатрической службы в отношении возможного присутствия ИППП у детей также будет способствовать преемственности в отношении полной санации от инфекций.

Таким образом, профилактика врожденного сифилиса неразрывно связана с профилактикой сифилиса беременных, а также других ИППП, поскольку все они могут облегчать проникновение сифилитической инфекции и поражать новорожденного, приводя к тяжелым последствиям. Важность двух-, а согласно новым рекомендациям, трехкратной вассерманизации неоспорима, если целью является глобальная ликвидация врожденного сифилиса. Наряду с усилением мер общественной профилактики, важным является и повышение индивидуальной ответственности врачей и самих граждан, в особенности беременных, которую оптимально осуществлять через повышение знаний о возможных путях заражения и последствиях ИППП.

ВАССЕРМАНИЗАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ЗА 2019-2020 ГГ.

ОБЛАСТИ	2019 год				2020 год			
	Число учтенных беременных	% двукратно вассерманизировано	Выявленные больные сифилисом		Число учтенных беременных	% двукратно вассерманизировано	Выявленные больные сифилисом	
			Абс.чис	уд.вес (%)			Абс.чис	уд.вес (%)
г. Ташкент	45857	99,2	11	0,0	46714	94,05	22	0.0
Андижанская	70352	96.8	6	0.0	64594	97,2	5	0,0
Бухарская	41981	94,4	1	0,0	42070	78,1	1	0,8
Джизакская	34653	87,6	2	0,0	36890	78,1	2	0,0
Кашкадарьинская	68641	98,0	3	-	73651	97,0	-	-
Навоийская	27535	67,0	7	0,0	28043	80,0	7	0,9
Наманганская	69714	100,0	6	0,0	73121	97,0	9	0,7

Самаркандская	100739	98,7	11	0,0	100139	98,6	2	0,0
Сурхандарьинская	68794	96,8	3	1,1	70916	95,7	3	0,0
Сырдарьинская	9711	99,9	-	-	7337	83,5	-	-
Ташкентская	64094	100,0	20	0,0	70423	100,0	39	0,0
Ферганская	80074	99,1	4	0,0	83197	96,8	10	0,0
Хорезмская	41777	97,6	5	0,0	43840	98,3	4	0,0
Каракалпакстан	38383	98,0	25	0,0	39978	99,9	-	-
Узбекистан	762305	95,2	104	0,2	780913	92,4	104	0,3

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Глобальная ликвидация врожденного сифилиса. Обоснование и стратегия действий. Всемирная организация здравоохранения, 2008, стр. 50.

2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем 2016-2021. На пути к ликвидации ИППП. Резолюция Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций 70/1 – «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 г.».// Всемирная организация здравоохранения, июнь 2016 г., стр. 64.

3. Д. Ингалл и П.Дж. Санчес // «Сифилис», в «Инфекционные заболевания плода и новорожденного», Дж.С. Ремингтон и Дж.О. Кляйн / Стр. 643-681, Филадельфия, 5-е издание, 2001 г.

4. Доклад о миграции в мире 2020 п/р Маколифф М., Хадрия Б. //Международная организация по миграции (МОМ), 2020, стр. 550.

5. Профилактика сифилиса: виды и стратегические направления / Н.Н. Потекаев, Н.В. Рисо, О.Л. Новожилова, О.В. Жукова, Н.В. Катаева// Профилактическая медицина. 2019, №2, стр. 38-44.

6. Сырнева Т.А., Малишевская Н.П., Макаренко А.В. Клинико-эпидемиологические аспекты врожденного сифилиса в России// Российский журнал кожных и венерических болезней. №2, 2015, стр. 57-60.

7. Ray J. G. Lues-lues: maternal and fetal considerations of syphilis// Obstet Gynecol Surv. 1995 Dec;50(12):845-50

8. Rac M.W., Revell P.A., Eppes C.S. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. //Am. J. Obstet Gynecol. 2017 Apr; 216(4):352-363. doi: 10.1016/ j.ajog.2016.11.1052.

9. Syphilis Infection during Pregnancy: Fetal Risks and Clinical Management Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology// M.De Santis, C. De Luca, I. Mappa, T. Spagnuolo, A. Licameli,G. Straface, G. Scambia. 2012(6):430585, doi:10.1155/2012/430585

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНЫХ ГЕМИНОЛЕПИДОЗОВ У ДЕТЕЙ

Л.Б. Махмудова

Филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний имени Л.М. Исаева

Гельминтозы остаются наиболее массовыми заболеваниями человека и не уступают приоритетное место в структуре заболеваемости, несмотря на большие усилия специалистов биологических и медицинских направлений науки и практики. С наибольшей частотой гименолепидоз регистрируется у детей младшего и среднего школьного возраста. Очаги гименолепидоза могут возникать в детских домах, интернатах, детских дошкольных учреждениях. Подъем заболеваемости отмечается летне-осенний период года. Гименолепидоз встречается повсеместно. Каждый человек в течение жизни неоднократно переболевает гельминтозами, причём спектр их различен и зависит от приуроченности места жительства, уровня социально-экономического развития страны проживания, культурного и имущественного статуса индивидума и др.

Ключевые слова: гельминтозы, инфекции, паразитарные болезни, лабораторная диагностика, лечение, профилактика.

Bolalarda ichak geminolepidozlarining klinik-epidemiologik xususiyatlari

L.B. Mahmudova

Gelmintozlar insoniyat orasida eng keng tarqalgan kasalliklardan biri bo‘lib qolmoqda hamda biologiya va tibbiyot sohalarining ilmiy va amaliy mutaxassislari qat’iy sa’y-harakatlariga qaramay, kasallanish tarkibida ustuvor o‘rinni egallab kelmoqda. Gimenolepiaz bilan kasallanishning eng yuqori chastotasi boshlang‘ich va o‘rta maktab yoshidagi bolalarda qayd etiladi. Gimenolepiaz o‘choqlari bolalar uylarida, maktab-internatlarda, bolalar bog‘chalarida paydo bo‘lishi mumkin. Kasallikning o‘sishi yilning yoz-kuz fasllarida qayd etiladi. Gimenolepiaz hamma joyda uchraydi. Har bir inson hayoti davomida bir necha marta gelmintozlar bilan kasallanishi mumkin, ularning spektri har xil bo‘lib, yashash joyining chegaralanishiga, yashash mamlakatining ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanish darajasiga, shaxsning madaniy va mulkiy holatiga va boshqalarga bog‘liq.

Tayanch so‘zlar: gelmintozlar, infektsiyalar, parazitar kasalliklar, laboratoriya diagnostikasi, davolash, oldini olish.

Clinical and epidemiological features of intestinal heminolepidosis in children

L.B. Makhmudova

Helminthiases remain the most widespread human diseases and do not yield a priority place in the morbidity structure, despite the great efforts of specialists in biological and medical fields of science and practice. With the greatest frequency, hymenolepiasis is recorded in children of primary and secondary school age. Foci of hymenolepiasis can occur in orphanages, boarding schools, kindergartens. The rise in incidence is noted in the summer-autumn period of the year. Hymenolepiasis is ubiquitous Each person during his life repeatedly has been ill with helminthiases, and their spectrum is different and depends on the confinement of the place of residence, the level of socio-economic development of the country of residence, the cultural and property status of the individual, etc.

Key words: helminthiases, infections, parasitic diseases, laboratory diagnostics, treatment, prevention

Паразитозы – широкая группа болезней в значительной степени определяющая состояние здоровья населения. Многие паразитозы имеют повсеместное распространение. Наиболее массовой паразитарной болезнью в мире является аскаридоз. Этот гельминтоз распространен везде за исключением безводных пустынь и зоны вечной мерзлоты. Правда распространение частных теплиц в северных районах России создали условия, при которых происходит созревание яиц аскарид в почве до инвазионной стадии, в результате здесь появились местные случаи заболевания аскаридозом. [6].

Число больных аскаридозом в мире достигает 1 млрд., а пораженность в разных очагах колеблется от 20 до 95%. Практически повсеместно, распространены трихоцефалез (500 млн. больных), лямблиоз (370 млн.). Энтеробиоз также характеризующийся повсеместным распространением, более часто встречается в развитых странах умеренного климата, где им поражено от 10 до 90% детей в возрасте до 14 лет, а число больных достигает 350 млн. [10].

В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по паразитарным болезням остается напряженной. По данным А.А. Ясинского с соавт. (2001) в стране в 2000 году было выявлено более 1,5 млн. больных паразитозами. Г.Г. Онищенко (2000) сообщает, что в стране ежегодно заражается паразитозами около 20 млн. человек.

По оценкам Всемирного Международного банка, экономический ущерб от кишечных гельминтозов занимает четвёртое место среди всех болезней и травм. Учитывая важность борьбы с паразитарными болезнями для многих стран, пятьдесят четвёртая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2001 г. одобрила десятилетнюю стратегию борьбы с гельминтозами. При этом ВОЗ приняла Программу по снижению заболеваемости аскаридозом к 2010 г. на 80% [6].

Изменения социально-экономических условий жизни населения Республики Узбекистан, заключающиеся в появлении частной собственности, развитии фермерства и индивидуального производства, интенсивные внутренние и внешние миграционные процессы населения, продолжающееся антропоногенное воздействие на природу, приводящие к изменению условий жизни настоятельно требуют пересмотра существующих и разработки новых подходов к профилактике острых кишечных инфекций и кишечных гельминтозов.

Цели и задачи исследования. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей кишечных гименолепидозов в современных антропогенных и природно-климатических условиях Республики Узбекистан для совершенствования их диагностики, профилактики и лечения.

Возбудитель гименолепидоза – цепень карликовый Hymenolepis nana относится к типу Platthelmintes, классу Cestoidea, отряду Cyclophyllidea, семейству Hymenolepididae. Hymenolepis nana – небольшая цестода длиной 15-45 мм, шириной 0,5-0,7 мм с маленькой головкой, четырьмя присосками и коротким хоботком, на котором расположен венчик из 20-24 мелких хитиновых крючьев. Тело цепня состоит из тонкой шейки и большого числа члеников (около 200-300). Срединные членики содержат гермафродитную половую систему. В зрелых задних члениках расположена матка, заполненная яйцами на разных стадиях развития. Членики, отделяясь от цепня, разрушаются в просвете кишечника. Освободившиеся яйца имеют шаровидную или эллипсовидную форму размером 40*53 мкм; оболочки их бесцветные, двухконтурные. В яйцах находится личинка (онкосфера) с 6 крючьями. Яйца выделяются циклически, соответственно смене поколений гельминтов.

Инвазионные яйца Hymenolepis nana заглатываются человеком, попадают в проксимальные отделы тонкой кишки, из яиц освобождаются онкосферы и внедряются в кишечные ворсинки, где происходит их превращение в ларвоцисты-цистицеркоиды (данный процесс развития гельминта длится около 5-7 дней). Цистицеркоиды выходят в просвет кишечника, поступают в дистальные отделы тонкой кишки, где в течение 2-2,5 месяцев развиваются в половозрелые особи. Полный цикл развития Hymenolepis nana длится около 1 месяца.

Человек для Hymenolepis nana является одновременно промежуточным и основным хозяином (деградированный биогельминтоз), поскольку в организме человека гельминт проходит как личиночную, так и взрослую стадию развития. Срок жизни карликового цепня составляет не более 2 мес.

Содержащиеся в яйцах гельминта онкосферы способны внедряться в слизистую оболочку тонкой кишки, в результате чего развивается внутрикишечная аутосуперинвазия. Вследствие данного явления в организме инвазированного человека карликовый цепень может проделать неограниченное число циклов, при этом количество паразитов, особенно при иммунной супрессии, значительно умножается. Процессы аутосуперинвазии сопровождаются яркими аллергическими проявлениями.

Кроме Hymenolepis nana, в организме человека могут паразитировать Hymenolepis fraterna (murina) и Hymenolepis diminuta (паразиты мышей и крыс).

В редких случаях цикл развития Hymenolepis nana происходит со сменой хозяев, когда промежуточным хозяином служат личинки или имаго насекомых (мучной хрущак, блохи). В организме промежуточного хозяина личинки Hymenolepis nana развиваются до стадии цистицеркоида, а человек заражается при случайном заглатывании инвазированных насекомых [3,6].

Содержащиеся в яйцах гельминта онкосферы способны внедряться в слизистую оболочку тонкой кишки, в результате чего развивается внутрикишечная аутосуперинвазия. Вследствие данного явления в организме инвазированного человека карликовый цепень может проделать неограниченное число циклов, при этом количество паразитов, особенно при иммунной супрессии, значительно умножается. Процессы аутосуперинвазии сопровождаются яркими аллергическими проявлениями.

Кроме Hymenolepis nana, в организме человека могут паразитировать Hymenolepis fraterna (murina) и Hymenolepis diminuta (паразиты мышей и крыс) [4,5,7].

В редких случаях цикл развития Hymenolepis nana происходит со сменой хозяев, когда промежуточным хозяином служат личинки или имаго насекомых (мучной хрущак, блохи). В организме промежуточного хозяина личинки Hymenolepis nana развиваются до стадии цистицеркоида, а человек заражается при случайном заглатывании инвазированных насекомых [3,7].

Источником заражения гименолепидозом является человек. Механизм передачи гельминтоза – фекально-оральный, пути передачи – контактно-бытовой и пищевой. Факторами передачи карликового цепня являются загрязненные яйцами гельминта руки, горшки, предметы личной гигиены, дверные ручки, пищевые продукты, а также мухи, тараканы, на которых яйца гельминта Hymenolepis nana сохраняют свою жизнеспособность в течение 24 часов. Яйца Hymenolepis nana чувствительны к высыханию и воздействию высокой температуры. Они способны сохраняться на руках человека в течение 2-х часов; при высушивании на предметных стеклах при комнатной температуре погибают через 60-70 часов; в речной воде в летнее время сохраняют жизнеспособность около 1 месяца. У взрослых больных гименолепидозом имеет место тесный контакт с детьми (обслуживающий персонал в детских учреждениях, матери больных детей), поэтому для заболевания характерны семейные очаги.

Дифференциальная диагностика гименолепидоза проводится с аллергическими заболеваниями, с другими паразитарными заболеваниями, протекающими с поражением желудочно-кишечного тракта (амебиаз, балантидиаз, дифиллоботриоз, тениозы и др.), с функциональными заболеваниями органов пищеварения и хронической гастродуоденальной патологией, с острыми кишечными инфекциями, с нейроциркуляторной дисфункцией, с органическими и инфекционными заболеваниями нервной системы. Объем обследования пациентов при этом расширяется и включает дополнительные лабораторные и инструментальные исследования.

Осложненное течение гименолепидоза обусловлено механическим повреждением слизистой оболочки тонкой кишки личинками и половозрелыми гельминтами, аллергизацией организма антигенами гельминта, токсическим воздействием продуктов его жизнедеятельности, нарушениями переваривания и всасывания питательных веществ.

Осложнения с высоким уровнем риска развития (не более 10-15% случаев): дисбактериоз кишечника, полигиповитаминозы, крапивница, отеки Квинке, синдром мальабсорбции, функциональная гастроэнтерологическая патология, астеноневротический синдром.

Осложнения со средним уровнем риска развития (не более 5-10%): язвенные поражения слизистой оболочки тонкого кишечника, белково-энергетическая недостаточность, мезаденит, нормохромная или гипохромная анемия.

Осложнения гименолепидоза с низким уровнем риска развития (не более 3-5%): эпилептиформные припадки, обмороки, иммуносупрессия.

Заключение. С наибольшей частотой гименолепидоз регистрируется у детей младшего и среднего школьного возраста. Очаги гименолепидоза могут возникать в детских домах, интернатах, детских дошкольных учреждениях. Подъем заболеваемости отмечается летне-осенний период года. Гименолепидоз встречается повсеместно. Иммунитет после перенесенного гименолепидоза нестойкий. Заражение происходит при тесном бытовом контакте с больными, а также при употреблении еды или питья, загрязненных яйцами карликового цепня. Часты повторные случаи заражения.

Профилактика – состоит в том, чтобы регулярно мыть руки и исключить возможность самозаражение. Гименолепидоз и энтеробиоз часто сопутствуют друг другу. Зуд заднего прохода, из-за выползающих остриц, облегчает самозаражение больного новыми порциями яиц карликового цепня.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бекиш В.Я., Зорина В.В. Повреждения ДНК и апоптоз клеток хозяина при комбинированном лечении гименолепидоза. Российский паразитологический журнал 2015. №2 (2). С. 75-82.

2. Миропольская Н.Ю. Влияние кишечных паразитозов на соматическое состояние здоровья детей. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. №29. С. 101-104.

3. Мяндина Г.И., Тарасенко Е.В. Медицинская паразитология: учеб. пособие, 2-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2015.

4. Сарбашева М.М., Биттирова А.А., Атабиева Ж.А. и др. Краевая эпидемиология цестодозов в Кабардино-Балкарской республике. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. №6. С. 35-37.

5. Сарбашева М.М., Кумышева Ю.А., Дзуганова М.Х. Обзор основных причин некоторых зоонозов. Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2009. №5. С. 119-122.

6. Сергиев В.П. Значение паразитарных болезней в патологии человека // Мед. паразитология и паразитарные болезни. № 5. 1999. С. 3-6.

7. Справочник по инфекционным болезням у детей/под ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: СпецЛит, 2013.

8. Файзуллина Р.А., Самороднова Е.А., Доброквашина Е.М. Гельминтозы в детском возрасте. Практическая медицина. 2010. №3(42). С. 31-36.

9. Халафли Х.Н. Влияние кишечных паразитозов на состояние здоровья детей. Фундаментальные исследования. 2013. №9-1. С. 156-162.

10. Чобанов Р.Э., Мирзоев М.С. Урбанизация и эпидемиология паразитозов // Баку 1995. С.178.

ЭРБИЕВЫЙ ЛАЗЕР В ТЕРАПИИ АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИИ

Ф.В. Азимова, Р.Р. Закиров

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

В статье приводятся данные оценки эффективности применения эрбиевого лазера с длиной волны 2940 нм лазерной платформы Harmony Xl от Alma lasers при андрогенной алопеции у 85 лиц мужского пола. Применение лазерной платформы Harmony Xl Er:YAG 2940 nm у пациентов андрогенной алопеции показало высокую эффективность терапии данной патологии, которая выражалась в уменьшении микрофиброзирования вокруг волосяных фолликул и увеличении роста волос в стадии анагена.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, Эрбиевый лазер, микрофиброзирование, трихоскопия.

Androgenetik alopesiyani davolashda erbium lazerini qo‘llash

F.V. Azimova, R.R. Zakirov

Maqolada 85 erkakda androgenetik alopesiyada Alma lazer kompaniyasining Harmony Xl platformasida to‘lqin uzunligi 2940 nm bo‘lgan erbium lazeridan foydalanish samaradorligini baholash bo‘yicha ma’lumotlar keltirilgan. Tadqiqotda barcha bemorlar 3 oy davomida lazer terapiyasidan o‘tdi. Androgenetik alopesiya bilan og‘rigan bemorlarda Harmony Xl Er: YAG 2940 nm lazer platformasidan foydalanish ushbu patologiyani davolashda yuqori samaradorlikni ko‘rsatdi, bu soch follikulalari atrofidagi mikrofibrozning kamayishi va anagenda soch o'sishining oshishi bilan ifodalangan.

Tayanch so‘zlar: androgenetik alopesiya , Erbium lazer, mikrofibroz, trikoskopiya.

Erbium laser in the treatment of androgenetic alopecia

F.V. Azimova, R.R. Zakirov

The article presents data on the evaluation of the effectiveness of the use of an erbium laser with a wavelength of 2940 nm of the Harmony Xl laser platform from Alma lasers in androgenetic alopecia in 85 males. In the study, all patients underwent laser therapy for 3 months. The use of the Harmony Xl Er:YAG 2940 nm laser platform in patients with androgenetic alopecia showed a high efficiency in the treatment of this pathology, which was expressed in a decrease in microfibrosis around the hair follicles and an increase in hair growth in the anagen stage.

Key words: androgenetic alopecia , Erbium laser, microfibrosis, trichoscopy.

Одной из наиболее частых причин выпадения волос является андрогенная алопеция, которая резко снижает качество жизни, поскольку внешний вид занимает значительное место и при её несоответствии может привести к психологической дезадаптации. По данным зарубежных авторов с андрогенной алопецией сталкиваются до 70% мужчин и 40% женщин. Андрогенная алопеция – это прогрессирующее облысение, вызванное действием андрогенов на волосяные фолликулы [8,13]. Основная причина развития андрогенной алопеции – активация андрогенового рецептора, в результате чего сокращается фаза анагена или роста в нормальном цикле роста волос. Циркулирующий свободный тестостерон либо связывается с внутриклеточными андрогенными рецепторами в волосяной луковице и дермальном сосочке [1,3,4], либо метаболизируется в дигидротестостерон под действием фермента 5-α-редуктазы [2].

В последние годы широко применяются в медицине, в частности в дерматокосметологии, лазеры и различные источники света. Хорошо известно, что низкоинтенсивная лазерная терапия (LLLT), фракционный лазер на эрбиевом стекле с длиной волны 1550 нм обладают высокой эффективностью при лечении всех форм выпадения волос за счет стимулирования волосяных фолликул. Но на сегодняшний день интересным является применение эрбиевого лазера YAG с длиной волны 2940 нм, который способен проникать в дерму на глубину 3-4 мм, поглощение энергии происходит в области дермального сосочка, в результате чего отмечается усиление кровообращения последнего и активизация метаболизма в волосяной луковице [7,15,5].

Эффекты применения эрбиевого лазера YAG с длиной волны 2940 нм при андрогенной алопеции [9,10,11]:

- активизация митоза, пролиферации в клетках волосяных фолликул, которое приводит к удлинению фазы анагена и росту новых волос.

- рассасывание микрофиброзирования волосяных фолликулов за счет того, что эрбиевый лазер генерирует излучение в виде микрофракционных «колонн», которые проникают в дерму и вызывают нагревание тканей, что приводит к мощному противовоспалительному действию и уменьшению фиброза кожи скальпа. Эпидермис получает минимальные повреждения, исчезающие через несколько дней, что является одним из неоспоримых преимуществ данного метода в лечении андрогенной алопеции.

- противовоспалительное действие – снижение инфильтрации волосяных фолликулов лимфоцитами. Также одним из вероятных механизмов действия эрбиевого лазера является стимуляция апоптоза Т-лимфоцитов.

- активизация сигнальных путей (Wnt, BMP, Shh и FGF). β-катенин может индуцировать переход цикла роста волос от фазы телогена к фазе анагена. Также сообщалось, что Wnt 10b может индуцировать переход от телогена к анагену через канонические пути передачи сигналов Wnt, чтобы способствовать росту волосяных фолликулов [14,16,6,17,12].

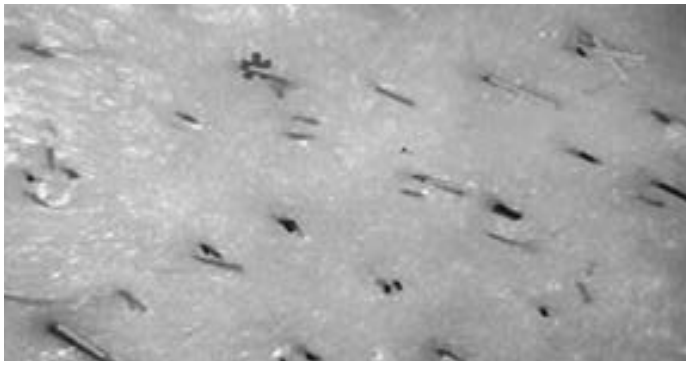
Цель исследования: оценить эффективность применения эрбиевого лазера YAG с длиной волны 2940 нм при андрогенной алопеции у лиц мужского пола.

Материалы и методы: Было обследовано 85 лиц мужского пола с андрогенной алопецией в возрасте от 18 лет до 41 года. Распределение пациентов андрогенной алопецией в зависимости от длительности патологического процесса показало, что основное количество обращающихся за консультацией к дерматологу составляют больные с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет – 51,6%, а также до 1 года – 24,8% и от 5 до 10 лет – 23,6%. Результаты гормонального исследования на тестостерон показали его увеличение концентрации в крови лишь у 4% пациентов андрогенной алопецией. Провоцирующими факторами выпадения волос пациенты отмечали стрессовые ситуации (62%), хронические заболевания носа и горла (43%),

применение гормональных препаратов (28%). Контрольная группа состояла из 20 здоровых человек, репрезентативных по полу и возрасту. Всем пациентам андрогенной алопецией было проведено видеотриходерматоскопическое исследование кожи волосистой части головы при помощи видеокамеры Aramo-SG (Корея) с линзами X60 и X200, и диагностической программы Trichoscience. Основной деталью исследования является фототрихограмма, которая позволяет дифференцировать андрогенную алопецию от других форм алопеции. Для проведения данного исследования необходимо определить участок выраженного истончения волос, обычно в теменной области волосистой части головы, и триммером сбрить волосы на участке 8x8 мм. Спустя 2 дня, когда среди подбритых волос можно будет обнаружить отросшие на 1 мм (анагеновые) и оставшиеся прежнего размера (телогеновые) волосы, участки подкрашиваются безаммиачным красителем для волос, и с помощью линзы X60 заносятся в компьютерную программу (Trichoscience).

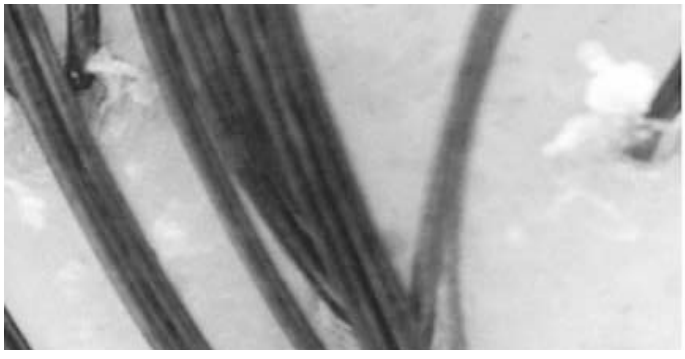
Согласно клинической специфической классификации (BASP) андрогенной алопеции у 36 (42,3%) пациентов регистрировался тип C2-C3, при котором отмечалось выпадение волос в лобной и височных областях волосистой части головы. У 26 (30,5%) пациентов андрогенной алопецией наблюдался тип M3, при котором отмечались выраженные залысины в лобно-теменной области, и у 23 (27,2%) пациентов регистрировался U1, при котором отмечалось слияние залысин лобной и теменной областях, оставались лишь интактной волосы затылочной области волосистой части головы. Характерной особенностью фототрихограммы больных андрогенным выпадением волос, проведенной в теменной зоне, являлось повышенное количество велусных волос и истонченных волос (более 45%) (рис.1.).

Рис.1. Фототрихограмма андрогенной алопеции тип C2-C3.



При осмотре кожи головы под линзой X200 чаще отмечалась жирная, иногда сухая себорея, волосяные фолликулы исследуемых волос находились в большинстве в стадии телогена (рис. 2 и рис.3).

Рис. 2. Дерматоскопия: жирная себорея



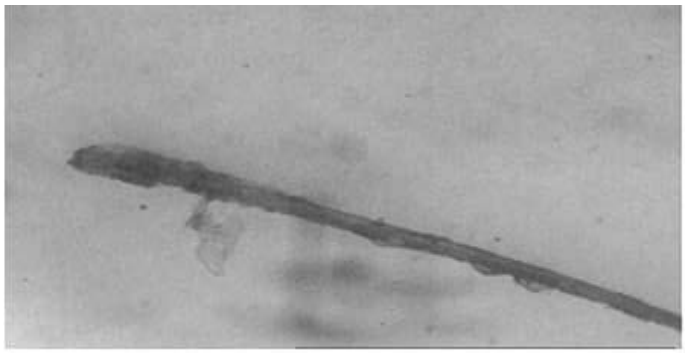


Рис.3 Волосяные фолликулы в стадии телогена.

Исследование фаз анагена и телогена у пациентов мужского пола с андрогенной алопецией показало высоко достоверное снижение количества волос в фазе анагена и увеличение количества волос в стадии телогена в теменной области, тогда как соотношение фаз роста и покоя в затылочной областях не было достоверным при типе C2-C3 и достоверно снижалось при типах M3 и U1. Так, у пациентов типа C2-C3 андрогенной алопеции (табл. №1) количество волос в стадии роста в теменной области составило 58,4±3,1%, тип M3 – 41,7±1,1%, тип U1 – 32,1±0,8%, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 87,1±4,3%. Параллельно этому количество волос в стадии покоя увеличилось от 41,6±1,8% при типе C2-C3, 58,3±2,4% при типе M3 до 67,9±2,0 при типе U1.

Таблица №1

Соотношение волос в стадиях роста и покоя на волосистой части головы у пациентов мужского пола с андрогенной алопецией

Фазы цикла волосяного фолликула (%)		контрольная группа (n=35)	Типы андрогенной алопеции		
			C2-C3 (n=36)	M3 (n=26)	U1 (n=23)
теменная область	Анаген	87,1±4,3	58,4±3,1***	41,7±1,1***	32,1±0,8***
	Телоген	12,9±1,9	41,6±1,8***	58,3±2,4***	67,9±2,0***
Затылочная область	Анаген	85,4±3,9	81,7±1,1	79,2±3,2	72,1±1,8***
	телоген	14,6±2,3	18,3±2,4	20,8±1,4*	27,9±2,5***

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05,** - P<0,01, - P<0,001)***

Результаты и обсуждение: Все пациенты андрогенной алопецией исследуемой группы (85 человек) на основе традиционной терапии, включающую витаминотерапию, микроэлементы, ангиопротекторы и специфические блокаторы волосяных фолликул, получали наружно лазерную терапию в течение 3 месяцев. Контрольная группа (20 человек) получали лишь традиционную терапию без применения лазеров. В нашем исследовании всем 85 лицам мужского пола была проведена лазерная терапия с применением лазерной платформы Harmony Xl от Alma lasers фракционная манипула Erbium 2940, насадка pixel 7×7. Источник Er:YAG 2940 nm, энергия импульса 800-1200 mJ/см2, puls mode – Long, количество проходов: 1-2 прохода по проборам волосистой части головы с интервалом в 3 недели в течение 3 месяцев. Результаты исследования оценивались

видеотриходерматоскопией наличием атрофированных волосяных фолликулов до и после трехмесячной терапии лазером больных андрогенной алопецией.

И так, трихоскопические критерии атрофированных волосяных фолликулов у пациентов андрогенной алопецией в виде «белых» точек после терапии эрбиевым лазером показаны в табл. №2. Так, при С2-С3 типе количество атрофированных волосяных фолликулов достоверно уменьшилось и составило 11,4±2,17% по сравнению с аналогичным показателем лиц до лечения –45,2±3,58%; при М3 типе – 28,3±3,46% (71,7±6,2%), при U1 типе – 54,8±7,11% (88,6±5,91%).

Таблица №2.

Трихоскопические критерии терапии лазерной платформой Harmony Xl Er:YAG 2940 nm при андрогенной алопеции

Типы андрогенной алопеции	атрофированные волосяные фолликулы «белые» точки (%)	
	До лечения	После лечения
С2-С3 тип (n=36)	45,2±3,58	11,4±2,17***
М3 тип (n=26)	71,7±6,2	28,3±3,46***
U1 тип (n=23)	88,6±5,91	54,8±7,11***

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001)

Оценку эффективности проводимой терапии в исследуемых группах проводили на основании следующих критериев:

• полный рост волос в очагах – клиническое выздоровление;

• в очагах наблюдался рост большого количества волос (50%-70%) – значительное улучшение;

• в очагах наблюдался умеренный рост волос (25%-50%) – улучшение;

• отсутствие динамики роста волос – без изменений;

• появление новых очагов выпадения волос и отсутствие роста волос в старых очагах – ухудшение.

Оценка эффективности	1-я группа пациентов – традиционное лечение (n=20)		2-я группа пациентов (традицион.+Er:YAG 2940 nm) (n=85)	
	Абс	%	Абс	%
Клиническое выздоровление	-	-	-	-
Значительное улучшение	-	-	41	48
Улучшение	7	35	27	32
Без изменений	11	55	16	19
Ухудшение	2	10	1	1

Как показано в таблице №3, наиболее высокие результаты (рост волос в теменной и лобной областях волосистой части головы) отмечались в группе пациентов андрогенной алопецией, которые получали на фоне традиционной терапии лазерное лечение Er:YAG 2940 nm – 48% «значительного улучшения», 32% «улучшения», 19% «без изменений» по сравнению с пациентами контрольной группы, получавших лишь традиционную терапию – 0% «значительного улучшения», 35% «улучшения», 55% без изменений.

Выводы: Применение лазерной платформы Harmony Xl Er:YAG 2940 nm у пациентов андрогенной алопеции показало высокую эффективность терапии данной патологии, которая выражалась в уменьшении микрофиброзирования вокруг волосяных фолликул и увеличении роста волос в стадии анагена.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аравийская Е.Р., Михеев Г.Н., Мошкалова И.А., Соколовский Е.В. Облысение. Дифференциальный диагноз. Методы терапии. СПб.: СОТИС; 2003. стр. 19.

2. Овчаренко Ю.С. Андрогенетическая алопеция. Update. Вестник трихологии. Интернет-журнал Союза Трихологов. 2019

3. Урысяк-Чубатка И., Кмец М., Бронярчык-Дыта Г. Оценка диагностической значимости дигидротестостерона у пациентов с андрогенетической алопецией//Трихология. 2016. №4. стр. 32-45.

4. Adil A, Godwin M (2017) The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis.// J Am Acad Dermatol 77(1):136–141.e135.

5. Avram MR, Rogers NE. The use of low-level light for hair growth: part I. J Cosmet Laser Ther. 2009;11:110-7.

6. Bierie B, Nozawa M, Renou JP, Shillingford JM, Morgan F, Oka T, Taketo MM, Cardiff RD, Miyoshi K, Wagner KU, Robinson GW, Hennighausen L. Activation of beta-catenin in prostate epithelium induces hyperplasias and squamous transdifferentiation. Oncogene. 2003; 22:3875-87.

7. Gundogan C, Greve B, Raulin C. Treatment of alopecia areata with the 308-nm xenon chloride excimer laser: case report of two successful treatments with the excimer laser. Lasers Surg Med. 2004;34:86-90.

8. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic alopecia: an update of treatment options. Drugs. 2016;76:1349-1364.

9. Kim SG, Kim EY, Kim YJ, Lee SI. The Efficacy and Safety of Ablative Fractional Resurfacing Using a 2,940-Nm Er: YAG Laser for Traumatic Scars in the Early Posttraumatic Period. Arch Plast Surg. 2012;39:232-7.

10. Lapidoth M, Yagima Odo ME, Odo LM. Novel use of erbium: YAG (2,940-nm) laser for fractional ablative photothermolysis in the treatment of photodamaged facial skin: a pilot study. Dermatol Surg. 2008;34:1048-53.

11. Lee WR, Pan TL, Wang PW, Zhuo RZ, Huang CM, Fang JY. Erbium: YAG laser enhances transdermal peptide delivery and skin vaccination. J Control Release. 2008;128:200-8.

12. Lin WH, Xiang LJ, Shi HX, Zhang J, Jiang LP, Cai PT, Lin ZL, Lin BB, Huang Y, Zhang HL, Fu XB, Guo DJ, Li XK, Wang XJ, Xiao J. Fibroblast growth factors stimulate hair growth through beta-catenin and Shh expression in C57BL/6 mice. Biomed Res Int. 2015;2015:730139.

13. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, et al. Androgenetic alopecia: a review. Endocrine. 2017;57:9-17.

14. Rendl M, Polak L, Fuchs E. BMP signaling in dermal papilla cells is required for their hair follicle-inductive properties. Genes Dev. 2008;22:543-57.

15. Shukla S, Sahu K, Verma Y, Rao KD, Dube A, Gupta PK. Effect of helium-neon laser irradiation on hair follicle growth cycle of Swiss albino mice. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23:79-85.

16. Suda T, Arai F. Wnt signaling in the niche. Cell. 2008;132:729-30

17. Van Mater D, Kolligs FT, Dlugosz AA, Fearon ER. Transient activation of beta-catenin signaling in cutaneous keratinocytes is sufficient to trigger the active growth phase of the hair cycle in mice. Genes Dev. 2003;17:1219-24.

БОЛЕЗНЬ ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ВЕГЕТИРУЮЩИЙ ДИСКЕРАТОЗ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Х.Р. Бабажанов, Ш.А. Юсупова, Д.А. Умарова, С.Н. Нуруллаев
ТМА Ургенчский филиал
Кафедра внутренних болезней и дерматовенерологии
Хорезмский область кожвенерологический диспанцер

В статье описан редко встречающийся в дерматологической практике генодерматоз – Дэре. Диагноз был поставлен после патоморфологического исследования. Для улучшения качества жизни больных с таким диагнозом необходимо углубленное изучение патогенеза данного заболевания и новых методов лечения.

Ключевые слова: дискератоз, аутосомно-доминантный, себорея, гипертрофический.

Follikulyar diskeratoz kasalligi: klinik kuzatuv

X.R. Babajanov, Sh.A. Yusupova, D.A. Umarova, S.N. Nurullayev

Maqolada dermatologiya amaliyotida kamdan-kam uchraydigan genodermatoz – Darye kasalligi tasvirlangan. Tashxis patomorfologik tekshiruvdan so‘ng qo‘yildi. Bunday tashxisli bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun ushbu kasallikning patogenezini va davolashning yangi usullarini chuqur o‘rganish zaruratini ko‘rsatmoqda.

Tayanch so‘zlar: diskeratoz, autosom-dominant, seboreya, gipertrofik.

Disease follicular vegetative diskeratosis: clinical observation

X.R. Babajanov, Sh.A. Yusupova, D.A. Umarova, S.N. Nurullayev

The article describes genodermatosis-Dare disease, which is rare in dermatological practice. The diagnosis was made after a pathomorphological examination. In order to improve the quality of life of patients with such a diagnosis, an in-depth study of the pathogenesis of this disease and new methods of treatment is needed.

Key words: dyskeratosis, autosomno-dominant, seborrhea, hypertrophic.

Фолликулярный вегетирующий дискератоз (син. Болезнь Дарье-Уайта) – относительно редкое наследственное заболевание, характеризующееся патологическим ороговением (дискератозом) и высыпаниями в виде роговых, преимущественно фолликулярных, папул на себорейных участках кожного покрова.

В 1889 г. Независимо друг от друга известный французский дерматолог Дж. Дарье и американский дерматолог Дж.К. Уайт впервые описали это заболевание. Первоначально Дж. Дарье дал название этому заболеванию «фолликулярный вегетирующий псороспермоз», а затем – «фолликулярный дискератоз». Последнее название является наиболее принятым синонимом болезни Дарье [2,4].

Эпидемиология. Распространенность заболевания колеблется от 1:55000 до 1:100000. Первые проявления болезни возникают обычно в 10-20 лет, постепенно усиливаются в зрелом возрасте и ослабляются в пожилом. Встречается как у мужчин, так и у женщин, может носить семейный характер [7]. Другие авторы также согласны с тем, заболевание встречается с частотой 1:100 000 населения, значительно чаще у мужчин. Отмечают сезонность заболевания: обострения летом или при инсоляции [3, 8].

Этиология. В настоящее время установлено, что при болезни Дарье-Уайта речь идёт о генетически обусловленном нарушении процесса ороговения, наследуемым по аутосомно-доминантному типу с различной пенетрантностью патологического гена. Болезнь ассоциирована с геном ATP2A2 хромосомы 12q23-24 [1,3-5]. У большинства пациентов с болезнью Дарье имеется наследственная предрасположенность, при этом тип наследования – аутосомно-доминантный. Тем не менее часть пациентов не имеют четкой семейной истории, при этом его возникновение может быть обусловлено спорадическими мутациями [6].

Патогенез. В основе патологического процесса при болезни Дарье лежат нарушения синтеза и формирования аппарата межклеточного соединения – тонофиламентов и десмосом [3]. Не исключена роль гиповитаминоза А, нарушения метаболизма ненасыщенных жирных кислот, соотношения между активаторами и ингибиторами протеаз, изменения их активности или локализации. Обнаружены снижение содержания цинка в эпидермисе, экспрессия в супрабазальных клетках c3d-рецепторов [12].

Клиника. По характеру клинической картины различают: классическую (себорейную; 90% случаев) и более редкие: гипертрофическую (гиперкератотическую), везикулобуллезную и абортивную (линеарную или зостериформную) формы Болезни Дарье [9,10].

Заболевание обычно развивается в детском или подростковом возрасте. Характеризуется высыпанием на лице, волосистой части головы, за ушными раковинами, в области грудины и между лопатками, в складках, иногда по всему кожному покрову множественных изолированных фолликулярных гиперкератотических папул, вначале цвета нормальной кожи, затем серовато-коричневого, покрытых мелкими корочками и сливающихся в веррукозные, вегетирующие очаги, в складках – с мокнутием. На тыле кистей и стоп папулезные элементы сходны с бородавками и высыпаниями, наблюдающимися при верруциформном акрокератозе Гопфа [6]. Высыпания могут сопровождаться кожным зудом различной интенсивности. При разви-



тии бородавчатых дискератом, склонных к мацерации, отмечается неприятный запах пораженных участков.

Изменения ногтей при БД имеют важное диагностическое значение. Белые и красные продольные полосы, продольное расщепление и подногтевой гиперкератоз являются наиболее патогномоничными признаками. Ногтевые пластинки пальцев кистей и стоп нередко изменяются по типу онихогрифоза. Слизистые оболочки поражаются редко, примерно у 15% больных, и не сопровождаются какими-либо субъективными ощущениями. В таких случаях на слизистой оболочке полости рта, гортани, зева и даже пищевода возникают лентикулярные белесовато-синеватые папулы, светло-белые узелки или белые линейные утолщения, напоминающие лейкоплакию [11].



Диагностика. Диагноз ставят на основании наличия роговых папул характерной себорейной локализации и данных гистологического исследования. Гистологически для болезни Дарье характерны: дискератоз, проявляющийся образованием круглых телец и зерен в эпидермисе; образование щелеподобных надбазальных внутриэпидермальных полостей (лакун), содержащих акантолитические клетки; папилломатоз в дерме; внутри- и внефолликулярный гиперкератоз; хронический воспалительный лимфогистиоцитарный инфильтрат[7].

Лечение. Существующие методы лечения фолликулярного вегетирующего дискератоза не обеспечивают полного излечения больного. Применяется общее, наружное лечение, физиотерапия, дермабразия, лазеротерапия [1-3,8,9,11].

Прежде всего больные болезнью Дарье-Уайта должны избегать провоцирующих факторов: высокой температуры (сауна, баня), длительного пребывания на солнце, высокой влажности, обильного потоотделения, воздерживаться от использования препаратов лития. Общее лечение включает использование витамина А не более 200 МЕ/сутки (препараты витамина А не следует назначать в летний период), при наличии вторичной бактериальной инфекции – антибиотикотерапия, нередко используют кортикостероидные гормоны (преднизолон с дозы 30 мг/день в течение 7-10 дней с последующим снижением по 5 мг в неделю вплоть до полной отмены). Системные ретиноиды (ацитретин) эффективны в дозе 10-20 мг в сутки, но курсы лечения не могут быть длительными ввиду токсичности препарата. Отмена ацитретина приводит к рецидиву заболевания через некоторое время. Имеются сообщения, что в тяжелых случаях с успехом использовали циклоспорин А [8].

Особую трудность в лечении представляют собой гиперкератотические формы дерматоза с массивными вегетациями. В этой связи весьма актуальным является разработка новых методов, в том числе физиотерапевтических [5], направленных на устранение гиперкератоза и нормализацию процессов кератинизации. В этом плане весьма перспективным является метод ПУВА-ванн в сочетании с системным ретиноидом изотретиноином.

Прогноз. Болезнь протекает неопределенно долго (много лет) и обычно не вызывает заметных субъектив-

ных ощущений и нарушения общего состояния. Может наступить спонтанная полная клиническая ремиссия. Чаще всего болезнь отступает не в результате терапии, а с возрастом. Серьезным осложнением, связанным с БД, является повышенная восприимчивость к бактериальным и вирусным инфекциям, в частности к вирусу простого герпеса.

Клинический случай. Пациент А. 37 лет, 02.11.2021 г. обратился с жалобами на высыпания красного цвета на коже лица, шеи, туловища и конечностей. Субъективно беспокоит зуд. Из анамнеза: болеет с раннего детского возраста, впервые началось с появлением на коже головы мелких узелков красного цвета. Постепенно процесс принял распространенный характер, возникли новые элементы в виде мокнущих эрозий, с серозно-гнойными корками. Наследственность отягощена, у отца также была болезнь Дарье. Среди перенесенных заболеваний ОРВИ, ангина, ветряная оспа.

Объективно: кожно-патологический процесс носит диссеминированный характер, локализуется на голове, лице, шее, груди, в подмышечных впадинах, в локтевых сгибах, под грудными железами. Представлено множественными мелкими конусовидными плотными узелками грязно-розового цвета с мелкопластинчатыми чешуйками на поверхности, мокнущими эрозиями, серозно-гнойными корками. Субъективно: зуд, ощущение сухости и стягивания кожи. Общие клинические анализы без изменений.

На основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины и гистологического исследования был поставлен диагноз: фолликулярный дискератоз Дарье.

Несмотря на редкость болезни Дарье, знание характерных клинических проявлений необходимо для дифференциальной диагностики с ихтиозом, бородавчатой эпидермодисплазией, верруциформным акрокератозом, имеющими схожую клиническую картину. Кроме того необходимо глубокое изучение патогенеза данного заболевания и следствием новых методов лечения для улучшения качества жизни больных с данным диагнозом.



СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мордовцев В.Н. (1998) Дискератоз фолликулярный вегетирующий. В кн.: Кожные болезни / гл. Ред. Кубанова А.А. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. стр. 38-40.(in Russian)

2. Кацамбас А.Д. (ред.), Лотти Т.М. (ред.) Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. С англ. 2-е изд. М.: медпресс-информ 2009; стр. 81-83.

3. Pani B., Singh B.B. (2008) Darier's disease: a calcium-signaling perspective. Cell. Mol. Life Sci. January; vol. 65, no 2, pp. 205-211.

4. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. и др. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей. М.: Медицина 2003; стр. 34-37.

5. Hovnanian A. (2004) Darier's disease: from dyskeratosis to endoplasmic reticulum calcium atpase deficiency Biochem. Byophys. Res. Commun. Vol.322. - p. 1237-1244.

6. Клиническая дерматология и венерология 6, 2014 дискератоз фолликулярный: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения

7. Вестник новых медицинских технологий - 2014 - n 1 электронный журнал пува-ванны и изотретиноин в лечении больных фолликулярным дискератозом дарье о.в. жукова*, л.с. круглова*, т.и. стрелкович*, в.в. портнов**, н.б. корчажкина***)

8. Кей Шу-Мей Кэйн, Питер А.Лио, А.Дж.Стратигос, Р. Ален Джонсон (2011) Детская дерматология. Цветной атлас и справочник / Перевод с англ. Под ред. Проф. О.Л.Иванова и проф. А.Н.Львова. Издательство Панфилова, издательство БИНОМ. М.,. стр. 90-93. (in Russian)

9. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Беренбейн Б.А., Студницин А.А. [и др.]. М.: Медицина, 1989. стр. 672.

10. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. С англ. М.: Практика, 2007. стр. 134.

11. Darier disease: case report with oral manifestations / Cardoso C.L, Freitas P, Taveira L.A. [et al.]// Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006. № 11. E404-6.

12. Мордовцев В. Н., Кешилева З. Б., Сергеев А. С. Генетика в дерматологии. Алматы: Медицина Баспасы; 2001. стр.. 91-93.

СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У БОЛЬНОЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Н.С. Саипова, Ф.Б. Миродилова, Г.Ш. Тохтаев
Ташкентская медицинская академия

Кожный лейшманиоз (КЛ) является наиболее распространенной формой лейшманиоза и вызывает повреждения кожи, главным образом язвы, на открытых участках тела, после которых на всю жизнь остаются рубцы и тяжелая инвалидность. Кожный лейшманиоз является благоприятной формой и составляет 50-75% всех случаев заболевания.

Ключевые слова: лейшманиоз, туберкулёз, этиология, патогенез, лечения.

O‘pka siliga chalingan bemorda teri leyshmaniozi kasalligining uchrash holati

N.S. Saipova, F.B. Mirodilova, G.Sh. Toxtayev

Teri leyshmaniozi (KL) leyshmaniozning eng keng tarqalgan shakli bo‘lib, asosan terining ochiq joylarida yaralarni keltirib chiqaradi, bu esa terida umrbod chandiq qolishiga va og‘ir nogironlikka olib keladi. Teri leyshmaniozi barcha holatlarning 50-75 foizini tashkil qiladi.

Tayanch so‘zlar: leyshmanioz, sil, etiologiya, patogenez, davolash.

A case of cutaneous leishmaniasis in a patient with pulmonary tuberculosis

N.S. Saipova, F.B. Mirodilova, G.Sh. Tokhtayev

Cutaneous leishmaniasis (CL) is the most common form of leishmaniasis and causes skin damage, mainly ulcers, on exposed areas of the body, leaving scars and severe disability for life. Cutaneous leishmaniasis is a favorable form and accounts for 50-75% of all cases of the disease.

Key words: leishmaniasis, tuberculosis, etiology, pathogenesis, treatment.

Введение. Лейшманиозы представляют собой группу заболеваний, вызываемых различными видами лейшманий – от висцерального, заканчивающегося при отсутствии лечения летальным исходом (Leishmania donovani), до кожного, спонтанно излечивающегося (L. major) [13].

Ежегодно в мире регистрируется от 0,7 миллиона до 1,3 миллиона новых случаев кожного лейшманиоза (КЛ) [1].

Лейшманиоз кожи (Пендинская язва, кожный лейшманиоз Старого Света – болезнь Боровского, кожный лейшманиоз Нового Света, ашхабадская язва) – эндемичная трансмиссивная болезнь, свойственная странам с жарким и теплым полупустынным климатом, проявляющаяся преимущественно поражением кожи [2].

Кожный лейшманиоз (КЛ) является наиболее распространенной формой лейшманиоза и вызывает повреждения кожи, главным образом язвы, на открытых участках тела, после которых на всю жизнь остаются рубцы и тяжелая инвалидность. Кожный лейшманиоз является благоприятной формой и составляет 50-75% всех случаев заболевания [3].

Выделяют два основных клинико-эпидемиологических варианта кожного лейшманиоза: антропонозный (городской, поздноизъязвляющийся) и зоонозный (сельский, остронекротизирующийся), возбудителей которых рассматривают как самостоятельные виды. Источником возбудителей антропонозного кожного лейшманиоза является больной человек, зоонозного – мелкие млекопитающие (песчанки), переносчики – москиты рода Phlebotomus. На месте внедрения возбудителя возникают одиночные или множественные (в зависимости от числа укусов) бугорки диаметром 2-5 мм, плотной консистенции, красно-синюшного цвета с буроватым или желтоватым оттенком (стадия бугорка). Через 1-3 месяца увеличенные в размерах бугорки вскрываются – в результате возникают округлой или неправильной формы язвы с неровным дном и обильным серозно-гнойным экссудатом, ссыхающимся в слоистые плотные корки (стадия изъязвления). Воспалительный процесс заканчивается через 3-8 мес. с образованием втянутого рубца (стадия рубцевания) [4].

Инкубационный период антропонозного КЛ колеблется от 2-4 мес. до 1-2 лет, изредка до 4-5 лет, патологический процесс от момента появления бугорка продолжается в среднем 1 год. Инкубационный период зоонозного КЛ продолжается от 1 до 4-6 мес. Весь процесс от момента появления папулы или бугорка до полного рубцевания продолжается от 2 до 5-6 мес. И антропонозный, и зоонозный КЛ могут осложняться наслоением вторичной флоры, усиливающим болезненность, воспаление и затрудняющим процесс эпителизации лейшманиом и в итоге удлиняющим продолжительность заболевания. Обычно если заболевание не доставляет бытовых неудобств больному, этиотропную терапию КЛ не проводят. При локализации лейшманиом в области суставов, лица и в других случаях применяют парентеральное введение лекарственных средств, используемых для лечения висцерального лейшманиоза (препараты 5-валентной сурьмы, амфотерицин В) [5]. Из-за географической «привязанности» возбудителей выделяют кожный лейшманиоз Старого Света и кожный лейшманиоз Нового Света. Лейшманиоз Старого Света является эндемическим заболеванием в странах Азии, Африки, Ближнего Востока и Средиземноморья. Причиной кожного лейшманиоза Старого Света является L. major или L. tropica, реже L. infantum, L. aethiopica, в районе Средиземного и Каспийского морей причиной кожного лейшманиоза являются L. infantum and L. Chagasi [6].

Возбудителем лейшманиоза являются простейшие Leishmania, которые передаются при укусе инфицированных москитов и относятся к типу Sarcomastigophora, подтипу Mastigophora, класс у Zoomastigophora, отряду Kinetoplastida, семейству Trypanosomatidae, роду Leishmania. Всего известно более 20 представителей лейшманий: L. tropica, L. major, L. braziliensis, L. donovani, L. infantum, L. mexicana и др. [8].

Источником лейшманиоза являются больной человек, собаки, дикие млекопитающие из отряда хищников (лиса, волк, енотовидная собака) и грызунов (ленивцы, даманы, муравьеды, опоссумы, песчанки) [9].

Диагностика кожного лейшманиоза основывается на специфических высыпаниях узловатого или бугоркового типа [4]. Гистологически в первые 6-8 месяцев инфильтрат гранулемы состоит из эпителиальных и гистиоцитарных элементов, гигантских клеток и содержит много лейшманий; в поздней стадии преобладают лимфоидные и плазматические клетки [11]. В других случаях при гистологическом исследовании отмечается лимфогистиоцитарный инфильтрат с гранулематозными признаками проникающий в эпидермис [12]. Дифференциальную диагностику следует проводить с туберкулезной волчанкой, бугорковым сифилидом, мелкоузелковым саркоидозом и туберкулоидным типом лепры. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать анамнестические данные о пребывании больного в эндемических по лейшманиозу зонах.

Приводим результаты нашего наблюдения. Больная М., 28 лет, уроженка Джизакской области. Находилась на стационарном лечении в РНПМЦФиП 11.12.20 г. по поводу Д/з: Инфильтративный туберкулез верхней доли обоих легких. Жалобы на момент осмотра на высыпания и зуд в области верхних конечностей, общая слабость недомогание повышение температуры до 37,5 С.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 6 месяцев заболевание связывает с укусом насекомых, занималась самолечением: мазала мазь синафлан, эффекта не было.

Объективно: Кожно-патологический процесс носит ограниченный характер, локализуется на коже тыльной поверхности правого предплечья, элементом поражения являются бугорки размером 3-4 см инфильтрированного характера с четкими границами, ярко красного цвета, покрыты корочками светло-коричневого цвета. При пальпации отмечается локальная болезненность. По ходу лимфатических сосудов отмечаются воспалительные валики. Вокруг инфильтратов кожа гиперимирована (рис.1, 2). Субьективно: зуд, боль.

Лабораторные данные: ОАК: гемоглобин – 106 г/л, эритроциты – 3,6, цв.п – 0,9, лейкоциты – 4,2, п/я – 1, с/я – 64, эоз – 1, мон – 6, лимф – 28,СОЭ – 16.

Биохимия крови: гематокрит – 40%, тромботест – VI, протомбиновый индекс – 77%, фибриноген – 8,25, фибринолит – 10%, общий белок – 7,85%, сахар в крови – 4,8. АЛТ – 0,93, АСТ – 0,64, общ билирубин – 5,2, мочевина – 7,5, креатинин – 108.

При анализе отделяемого из очагов обнаружены лейшмании. В препарате из содержимого язвы окрашенного по Романовскому при прямой микроскопии (Ув. 1000) в цитоплазме макрофагов, а также свободно лежащими обнаружены овальные тельца, цитоплазма которых окрашена в серовато-голубой цвет. Ядра оттеснены к периферии, окраска их несколько темнее. В цитоплазме хорошо виден кинетопласт – палочковидное образование, окрашенное более интенсивно, чем ядро. Заключение: обнаружены лейшмании, форма амастигот. На основании анамнестических данных, клинической картины, положительного анализа отделяемого из очагов высыпаний на лейшмании был выставлен диагноз: «Зоонозный тип кожного лейшманиоза».


рис.1


рис.2

В заключение следует отметить, что данные литературы указывают на то, что, несмотря на очевидные успехи в борьбе против кожного лейшманиоза, сохраняется высокая вероятность возникновения локальных вспышек этого заболевания. Невзирая на свою длительную историю, заболеваемость кожным лейшманиозом остается на достаточном высоком уровне. Заболевание, приводящее к выраженным косметическим дефектам (рубцы), имеет несомненно социальную проблему, для решения которой должны проводиться эффективные противоэпидемические мероприятия и разрабатываться высокоэффективные методы этиологической и патогенетической терапии [7].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лейшманиоз. Публикация ВОЗ. №375. 2014.

2. Заславский Д.В., Андриенко Е.М., Александрова И.Ю., Матвеева Е.Л. Верификация лейшманиоза кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2014; 5: стр. 91-95.

3. Родионов А.Н. Дерматокосметология. Поражение кожи лица и слизистых. Диагностика, лечение и профилактика. // СПб: Наука и Техника. 2011.

4. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: Атлас-справочник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. стр. 304.

5. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. СПб.: Фолиант, 2011. стр. 608.

6. Тихоновская И.В., Адаскевич В.П., Мяделец В.О., Кожный лейшманиоз: этиология, клиника, диагностика, лечение, Вестник

ВГМУ. 2016; 15: 3: стр. 69-77.

7. Рахматов А.Б., Абидова З.М., Джалалова Н.А., Камолов З.Р., Жалилов Ф.С., Абдурахманова Н.А., Байназаров Н.Б. Современные аспекты эпидемиологии и клиники кожного лейшманиоза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2012; 3-4: 31-34.

8. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом. Женева. 22–26 марта 2010, Серия технических докладов ВОЗ № 949. ВОЗ. 2011: 243.

9. Рыманенко Н.В., Усова С.В., Крюгер Е.А., Романенко С.П. Клинический случай висцерального лейшманиоза у ребенка раннего возраста в Крыму. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2014; 4: 42-45.

10. Вашура Л. В., Савенкова М. С., Саматова Я.Г. Случай лейшманиоза в стационаре. Сложности клинической диагностики. Детские инфекции. 2013; 3: 365-368.

11. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л.Иванова. М.: Медицина, 1997. 352 с.: ил.

12. Атлас дерматопатологии: Дифференциальная диагностика по клинико-патологическим особенностям / под ред. Г. Бурга, В. Кемпфа, Х. Куцнера; пер. с англ. под общ. ред. проф. О.Ю. Олисовой, проф. Н.П. Теплюк. М.: МЕДпресс-информ, 2017. стр. 392.

13. Kaye P., Scott P. Leishmaniasis: complexity at the hostpathogen interface. Nat. Rev. Microbiol. 2011. 9: 604–615.

DEMODEX FOLLICULORUM В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

О.А. Бабаджанов, Ф.Ф. Якубов

Ташкентский медицинский педиатрический институт

Введение и цели: изучить Demodex folliculorum и кожную флору у пациентов с розацеа.

Материал и методы. Мы исследовали Demodex folliculorum и кожную флору 50 пациентов с разной стадией розацеа. Первая стадия розацеа диагностирована у 11 (22%), вторая стадия – у 26 (52%), третья стадия – у 11 (22%) пациентов. Один (2%) пациент страдал фиматозной формой розацеа и один (2%) – стероидной формой розацеа. Микробиологические методы были использованы для изучения кожной флоры и Demodex folliculorum. 30 здоровых людей составили группу контроля.

Результаты: Demodex folliculorum был обнаружен в пораженной коже лица у 38 (76%) пациентов. Demodex folliculorum был определен у 7 (63,6%) из 11 пациентов с первой стадией, у 18 (69,2%) из 26 пациентов со второй стадией и у 9 (81,8%) из 11 пациентов с третьей стадией розацеа. Staphylococcus aureus определен у 21 (42%), Staphylococcus epidermidis – у 13 (26%), Staphylococcus saprofyticus – у 15 (15,1%); Streptococcus pyogenes – у 13 (13,1%); E coli – у 4 (4,0%); C. albicanus – у 3 (3,0%); Pseudomonos aerugenosa – у 3 (3,0%); P. ovali – у 2 (2,0%) больных. Staphylococcus aureus был больше обнаружен у 40 (81%) 50 пациентов с положительным результатом на Demodex folliculorum. При этом только 10 (20%) из 40 пациентов имели Staphylococcus aureus с отрицательным результатом на Demodex folliculorum. Наше клиническое наблюдение показало, что у пациентов с Staphylococcus aureus и Demodex folliculorum болезнь протекала тяжело.

Заключение: Demodex folliculorum и Staphylococcus aureus часто выявляются у пациентов с розацеа и могут влиять на клиническое течение болезни.

СВЯЗЬ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX FOLLICULORUM С ТЯЖЕСТЬЮ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АКНЕ

С.С. Арифов[1], Н.Н. Маликова[2], И.Б. Нурматова[3]

1- Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

2- Ташкентский государственный стоматологический институт

3- Ташкентская медицинская академия

Акне (син.: вульгарные угри) – хроническое, мультифакториальное воспалительное заболевание сальных желез и волосяных фолликулов.

Несмотря на многочисленные исследования, патогенез акне остается еще до конца не изученным. В последние годы возрастает интерес к роли клещей рода Demodex folliculorum в клиническом течении акне.

Целю настоящей работы изучить частоту встречаемость клещей рода Demodex folliculorum у больных с различными степенями тяжести акне.

Под нашим клиническим наблюдением находились 58 больных с акне в возрасте от 16 до 25 лет. Мужчин было 30 (51,7%), женщин – 28 (48,3%).

Пациентов по клиническим формам разделили по классификации Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. (2000). Комедоновая форма диагностирована у 27 (46,6%) больных, папуло-пустулезная – у 21 (36,2%), конглобатная – у 10 (17,2%) больных.

Согласно классификации, предложенной Глобальным альянсом, пациентов разделили на легкую, среднюю и тяжелую степень тяжести. Легкая степень диагностирована у 29 (50%) пациентов, средняя – у 22 (37,9%) и тяжелая – у 7 (12,1%) больных с акне.

Микробиологическим методом исследования у 18 (31%) больных с акне были обнаружены клещи рода Demodex folliculorum с очага поражения, тогда как в контрольной группе данный показатель составил 20%. При анализе частоты встречаемости данного клеща с учетом тяжести заболевания установлено, что при легком течение клещ выявлен в 20,7% (6/29), среднетяжелой степени – 36,4% (8/22) и тяжелой – 57,1% (4/7).

Следовательно, среди больных акне часто наблюдается легкая степень, в 31% случаях обнаруживаются клещи рода Demodex folliculorum и по мере утяжеления тяжести течения заболевания частота его обнаружения возрастает.

АНАЛИЗ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РОЗАЦЕА

Т.Р. Хегай, Б.С. Азизов, С.С. Агзамходжаева
Ташкентский Государственный стоматологический институт
Институт иммунологии и геномики человека

Розацеа – хроническое воспалительное заболевание кожи лица. В структуре дерматологической патологии розацеа составляет от 2% до 10%. Недавние исследования показали, что розацеа часто встречается у людей с широким спектром расового/этнического происхождения и типов кожи. На более темных типах кожи отмечается поздняя диагностика заболевания из-за трудности распознавания эритемы и телеангиэктазии. В литературе имеется множество исследований, изучающих параметры общего анализа крови (ОАК) как маркеры системного воспаления. Обнаружено, что соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), индекс системного воспаления (SII) были связаны с прогнозом и клинической тяжестью течения различных заболеваний.

Целью исследования было изучить показатели ОАК и маркеры системного воспаления у пациентов с розацеа.

Материалы и методы: В исследование были включены 60 пациентов с диагнозом розацеа в возрасте от 19 до 63 лет, средний возраст составил 37.5±14.7 лет. Группу контроля составили 35 здоровых, аналогичных по возрасту и полу. Давность заболевания составила от 3 месяцев до 16 лет.

Результаты исследования: Эритемато-телеагиэктатический подтип регистрировался у 34 больных (57%), папулопустулезный подтип – 26 (43%), у 1 больного диагностирована ринофима.

Были выявлены статистически значимые различия ($p<0.05$) по следующим показателям ОАК: общее количество тромбоцитов (PLT) в группе сравнения было выше, чем в группе контроля, и составило 297,7*10^9/L, отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) составило 169,4 в группе сравнения и 117,5 в группе контроля, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) – 2,92 в группе сравнения и 1,9 в группе контроля, индекс системного иммунного воспаления (SII) – 925,6. По сравнению с контрольной группой показатели PLT, PLR и NLR у пациентов с розацеа были значительно выше. Таким образом, биомаркеры системного воспаления у пациентов с ранней стадией розацеа могут считаться полезными прогностическими индикаторами заболевания. Эти показатели могут предоставить надежные и удобные предикторы для выявления пациентов, которым будет своевременно поставлен диагноз и начато лечение.

ИМИХИМОД – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПОДОШВЕННЫХ БОРОДАВОК

Э.В. Колдарова, Б.И. Мухамедов
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз
Ташкентский государственный стоматологический институт

На сегодняшний день известно, что ВПЧ 1, 2, 4, 27 и 57-го типа является причиной появления подошвенных бородавок. Диагностика заболевания обычно проста, но лечение является трудным и длительным, за счет периода реабилитации. Имеются данные, что подошвенные бородавки могут проходить сами - средний уровень выздоровления составляет 27 % в течение 15 недель. К деструктивным методам лечения относятся электрокоагуляция, криодеструкция жидким азотом и лазерная коагуляция.

Цель исследования. Оценить эффективность имихимода в виде крема для наружного применения как альтернативного метода в лечении множественных подошвенных бородавок. Препарат является модификатором иммунного ответа, его действие обусловлено индукцией интерферона – альфа и других цитокинов.

Материалы и методы. Проведено лечение 12 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (8 мужчин и 4 женщин) имихимодом (крем кераворт). Данный препарат был назначен при множественных подошвенных бородавках, пациентам, отказавшихся от деструктивных методов удаления. Крем применялся 3 раза в неделю в течение 3 месяцев. По окончанию лечения - у 4 пациентов бородавки полностью регрессировали, у 7 пациентов наблюдалось уменьшение количества и у 1 пациента эффект отсутствовал.

Результаты и обсуждение. Клиническая эффективность проводимой терапии, показала, что имихимод может быть использован как альтернативный выбор в лечении множественных подошвенных бородавок.

A CLINICAL CASE OF LATE DIAGNOSIS OF CHRONIC NON-HEALING CUTANEOUS LEISHMANIASIS

E.V. Koldarova, B.I. Mukhamedov, O.J. Kurbanov
Republican specialized scientific and practical medical center for dermatovenereology and cosmetology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.
Tashkent State Dental Institute.
Republican dermatovenerologic clinical hospital of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Cutaneous leishmaniasis is a transmissible protozoal disease endemic for areas of hot, tropical and subtropical climates, developing after human bites by mosquitoes infected with leishmanias, characterized by skin lesions with the formation of papules (tubercles), nodes, ulceration and scarring. According to the WHO, about 1.2 million cases of cutaneous leishmaniasis and 400,000 cases of visceral leishmaniasis are reported annually.

Recently, in the practice of dermatovenerologist, there have

been cases of late diagnosis of cutaneous leishmaniasis, due to insufficiently careful history taking, negative tests for Borovsky's corpuscle, which is mistakenly diagnosed as a trophic ulcer and, accordingly, therapy is incorrectly prescribed. In this regard, our clinical observation is of practical interest for young specialists and researchers conducting scientific research in this area.

Here is an observation. Patient Z. 1974, a citizen of Tashkent, who was inpatient treatment at the Republican Dermatovenerologic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in December 2020 with a diagnosis of "trophic ulcer" with complaints of the presence of skin rashes on the anterior surface of the lower third of the right legs, accompanied by soreness, swelling. From the anamnesis - he considers himself ill since August 2020, when, soon after returning from a business trip from the city of Karshi, rashes appeared on the skin of the anterior surface of the lower leg. In September 2020, he turned to the dermatovenerologic dispensary at the place of residence, where he was diagnosed with «folliculitis» and a local treatment with a combined glucocorticosteroid ointment was recommended. It should be noted that during the initial visit to a dermatologist, the patient did not indicate a connection between rashes and a mosquito bite. Due to the lack of effect from the treatment, spread and suppuration, he turned to a purulent surgeon – was diagnosed with «trophic ulcer» and recommendations for treatment and sanitation of the lesion were given. The effect was insignificant, and therefore the patient again consulted by dermatologist. At the initial hospitalization, Borovsky's corpuscles were not found, and the patient received treatment according to the standards of management of patients with trophic ulcers. At discharge, there was a slight improvement. After 3 months, at secondary hospitalization in connection with the appearance of new elements – tubercles of seeding, the phenomena of regional lymphadenitis and lymphangitis, upon repeated analysis - Borovsky's corpuscles were found, was diagnosed with «zoonotic cutaneous leishmaniasis» and appropriate treatment was prescribed. After the treatment, we observed complete healing of ulcers with the formation of scars.

Discussion. The clinical case deserve attention due to despite the fact that cutaneous leishmaniasis in the classical version of the course does not cause problems in the diagnosis, dermatologists should carefully collect anamnesis in persons with ulcerative lesions, especially in open areas of the body that have traveled to epidemically dangerous areas. In case of negative tests, repeat laboratory tests, taking into account the clinical picture.

ГЛУТАТИОН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

А.Ш. Ваисов, Н.Н. Парпиева, Н.С. Саипова
Ташкентская Медицинская Академия,
Республиканский Научно-практический Медицинский центр Фтизиатрии и Пульмонологии,
Ташкентский Областной кожно-венерологический диспансер.

Диагностика и ведение пациентов с коморбидной патологией остаются одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Коморбидные заболевания – повседневная клиническая реальность настоящего времени, что обусловливает необходимость их анализа, изучения причин возникновения и эффективного лечения .

Представляет интерес сочетание туберкулеза с различными мультифакториальными дерматозами (ХМД), которые при хроническом течении в свою очередь сопровождаются заболеваниями ССС, ЖКТ, ГБС, НС и ЭС с высоким кардиоваскулярным риском и компонентами метаболического синдрома (МС) – гиперхолестеринемией, дислипидемией, АГ, ожирением и др. Лечение такого комплекса болезней представляет особенные трудности.

Цель работы: оценить клиническую эффективность глутатиона в комплексной терапии заболеваний кожи в условиях коморбидности с туберкулезом различных локализаций и другой соматической патологией.

Назначали препарат Неомарин в комплексной терапии 23 больным ТБ+ХМД в возрасте 20-60 лет и 20 больным с ХМД без сопутствующего туберкулеза. Препарат вводили внутривенно в дозе 600 мг один раз в день в течение недели. В первой группе были следующие нозологии. Во 2 группе 29 пациентов (псориаз – 10, КПЛ – 5, АКП – 3, экзема – 6, нейродерматозы – 5).

В процессе лечения отмечена положительная динамика клинических манифестаций в обеих группах сравнения, снижение индекса PASI, EASI, SCORAD на 75% по сравнению с исходными значениями, сокращение сроков эпителизации эрозий при поражении кожи и СОПР, уменьшение субъективных ощущений и повышение качества жизни пациентов. У больных туберкулезом наблюдалось улучшение самочувствия, уменьшение симптомов интоксикации, кашля. В процессе терапии побочных реакций на лекарственные средства комплекса специфической терапии и терапии сопровождения не выявлены. Проводимая терапия применима к ведению пациентов с сопутствующей патологией ССС, НС, ЭС, ЖКТ и ГБС. В обеих группах у больных отмечалась положительная динамика биохимических показателей крови. В целом, проводимое лечение позволило сократить объем медикаментозной терапии и сроки стационарного лечения больных с дерматозами.

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА ДАМИНОВА ТУРГУНПУЛАТ АБИДОВИЧА

6 февраля 2022 года перестало биться сердце Заслуженного врача Узбекистана, академика АН РУз, доктора медицинских наук, профессора Даминова Тургунпулата Абидовича.

Даминов Т.А. родился в 1941 г. в городе Ташкенте. В 1964 г. окончил Ташкентский Государственный медицинский институт с отличием. В 1969 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «К вопросу клинического течения тифопаратифозных заболеваний у детей в сочетании с туберкулезом». В 1986 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологические особенности острого и затяжного вирусного гепатита А и В у детей». С 1969 по 1984 г. работал ассистентом, доцентом, а затем заведующим кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней ТашГосМИ. С 1983 по 1990 г. – директор научно-исследовательского института Педиатрии Министерства Здравоохранения РУз. С 1990 г. по 2005 г. – ректор Первого Ташкентского Государственного медицинского института. В 2005-2014 годы – заведующий кафедрой инфекционных болезней и педиатрии Ташкентской медицинской академии.

Даминов Т.А. – известный ученый, врач. Он хорошо известен своей научно-педагогической и общественной деятельностью не только в Узбекистане, но и в других странах. Он, как ученый, обогатил своими научными открытиями и изданными работами науку «Педиатрия», как крупный специалист и организатор, создал большую научную школу.

Его более чем 40-летняя научная деятельность была посвящена развитию науки медицины в Республике, изучению детских инфекционных заболеваний, профилактике смертности новорожденных.

Научные исследования Т.А. Даминова многогранны. Одним из основных направлений – выявление причин затяжного и хронического течения вирусных гепатитов у детей и их профилактика. Научные исследования в этой области привели к открытию нового направления в изучении роли затяжного течения вирусного гепатита с целью предотвращения перехода в хроническую форму. Затяжное течение гепатита является промежуточным звеном между острым и хроническими гепатитами и только своевременное выявление, лечение больного в этот период предотвращает переход в хроническую форму. На основании данного научного исследования была основана классификация и разработаны прогрессивные методы лечения, которые применяются в клиниках стран СНГ. Была доказана роль иммунокорректора в предотвращении перехода острого затяжного гепатита В в хроническую форму.

Особое место занимает внедрение индукторов в лечении детских болезней. Совместная работа с клиническими фармакологами была высокопродуктивна: широко применяемый, обладающий рядом недостатков фенобарбитал был заменен новым, высокоэффективным индуктором – бензоналом и внедрен в практику. Научные исследования Т.А. Даминова и ученых 1-й ТашГосМИ резко изменили представления о бензонале: усиливает деятельность фермента глюкуронилтрансферазы в печеночных клетках, в результате чего улучшает выведение билирубина из крови.

В Министерство Здравоохранения СССР, в комитет по фармокопии и фармации были представлены данные наблюдений, результаты применения бензонала и комитетом было



одобрено, применение бензонала как нового индуктора в лечении желтухи новорожденных, гипербилирубинемии, хроническом гепатите, а также была утверждена методическая разработка ученого по применению бензонала.

Одним из основных научных направлений была профилактика смертности новорожденных: одним из основных причин синдрома дыхательных расстройств новорожденных является недостаточность легочного сурфактанта. Ученый обосновал применение индуктора при синдроме дыхательных расстройств, так как доказал роль данного индуктора в синтезе легочного сурфактанта. Данные работы ученого были рассмотрены на экспертном совете Президиума Медицинской Академии СССР и были внесены в ряд актуальных проблем в Педиатрии, требующих дальнейшего углубленного изучения. В этой области в настоящее время продолжаются дальнейшие исследования.

Данные наблюдения показали, что применение индукторов: фенобарбитала, бензонала, зиксорина в лечении новорожденных, особенно недоношенных с легочной недостаточностью, дисплазией легких, пневмопатией высокоэффективно. Одним из преимуществ данных лекарств является возможность применения их в антенатальном периоде, приводит к усилению выработки сурфактанта в легких у плода, что дает возможность профилактики синдрома дыхательных расстройств новорожденных. Наблюдение за беременными с резус иммунизацией, гестозом, анемией нашло свое подтверждение.

Важное место в научном исследовании отведено изучению диетотерапии у больных с острыми заболеваниями кишечника, энтероколитом. Были разработаны и применены смеси: «Ором 1» и «Ором 2» для больных детей с кишечными инфекциями.

В последние годы Т.А. Даминов изучал течение вирусного гепатита «С» у детей, вопросы диагностики, особенности течения и современные методы лечения.

В научно-педагогической деятельности ученого подготовка высококвалифицированных кадров занимает особое место. Под его руководством на кафедре инфекционных болезней I ТашГосМИ повышали свои знания и профессионализм: клинические ординаторы, аспиранты и врачи смежных специальностей. Особое место в научных исследованиях ученого отведено изучению брюшного тифа, сальмонеллеза, псевдотуберкулеза, иерсиниоза. Он участвовал с докладами в десятках Международных конференциях. Научные исследования ученого нашли свое отражение в 350 научных статьях, 12 монографиях и под его редакцией выпущено 5 научных сборников.

Под его руководством защищено 16 докторских и 40 кандидатских диссертаций. Он руководил большой научной программой в Республиканском комитете науки и техники, был председателем научного специализированного совета по Педиатрии, заместителем председателя Республиканского научного педиатрического общества, заместителем главного редактора Медицинского журнала Узбекистана, членом редакции медицинского журнала Центральной Азии, Энциклопедии Узбекистана.

Он был избран депутатом Олий Мажлиса Узбекистана и первым секретарем вновь организованной социал-демократической партии Узбекистана. Непосредственно под его руководством данная партия всесторонне развилась, организационно и количественно окрепла.

В 1980 году ему было присвоено почетное звание «Заслуженный врач Узбекистана». По решению генеральной ассамблеи Медицинской Академии Польши, в 1999 году 17 мая в королевском дворце Варшавы, профессор Т.О. Даминов был избран действительным членом данной Академии и награжден международным золотым орденом Альберта Швейцера.

Академик Т.А. Даминов приложил все свои знания, опыт, энергию в развитие медицины и внёс достойный вклад в науку, подготовку высококвалифицированных молодых кадров в независимом Узбекистане.

В 1996 году он был награжден орденом «Дустлик» Республики Узбекистан.

Всю жизнь Тургунпулат Абидович совмещал свою организаторскую и научно-педагогическую деятельность с общественной работой. Еще в годы обучения в институте (1962-1965 г.), а затем, после защиты кандидатской диссертации (1969-1973 г.) он избирался и работал секретарем комитета комсомола ТашГосМИ, а в 1973-1979 г.г. – секретарем парткома ТашГосМИ. В эти годы ярко проявился талант Тургунпулата Абидовича как организатора и воспитателя молодежи, он внёс достойный вклад в копилку успехов обеспечивавших авторитет и славу коллектива ТашГосМИ.

И во всей его последующей работе, как директором НИИ педиатрии, так и ректором Первого ТашГосМИ – он всегда опирался на молодежь, поддерживал и воспитывал молодое поколение, всегда был примером и достойным наставником. Ещё две недели назад, несмотря на состояние здоровья, он нашёл возможным, по on-line связи, обратиться к участникам конференции, к своим молодым коллегам и ученикам с приветом и добрыми пожеланиями, и наверное, он так попрощался с нами.

Все, кто знал Тургунпулата Абидовича Даминова, сохранят светлую память об этом замечательном человеке.

Коллеги, ученики, друзья.