НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4.2024 (107)
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 министерстве Высшего образования, науки и инноваций 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: С. С. Таджиев

Подписной индекс – 1039
1042

За содержание рекламных материалов ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 20.11.2024

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
№4 (107)
2024 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., 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., Саипова Н.С., Сидиков А.А., Султанов С.Н., Ташкенбаева У.А., Турсунов Б.З., Хаитов К.Н., Шодиев Х.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адаскевич В.П. (Беларусь, Витебск)
Абдуллаев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Абидов А.М. (Узбекистан, Ташкент)
Акилов Ф.А. (Узбекистан, Ташкент)
Атилла Л.М. (Женева, Швейцария)
Батпенова Г.Р. (Казахстан, Астана)
Гюнеш А. (Турция)
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)
Зуфарова Ш.А. (Узбекистан, Ташкент)
Исмаилова А.М. (Туркменистан, Ашгабад)
Кешилева З.Б. (Казахстан, Алматы)
Литус О.И. (Украина, Киев)
Лукьянов А.М. (Беларусь, Витебск)
Мунир А. (Индия, Дели)
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)
Хикматов Р.С. (Узбекистан, Бухара)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ

Материалы конференции: статьи

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ, ВЫЗВАННОЙ РЕАКТИВАЦИЕЙ ГЕРПЕСВИРУСА ПОСЛЕ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ ГУБ
И.Н. Абдувахитова. *4*

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА RS2228480 ГЕНА ЭСТРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРА АЛЬФА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ
Ф.А. Абдулатипова, Б.Б. Курбанов, Д.Д. Курбанов. *6*

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА, ВИТАМИНА В12 И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С ТЯЖЕСТЬЮ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ РОЗАЦЕА
С.С. Агзамходжаева, Б.С. Азизов, Ф.С. Саипов, Ш.Т. Аюпова, Х.А. Тожимуродов. *8*

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА
М.И. Адильгереева. *12*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
Ш.Р. Атхамова, Б.Б. Курбанов, С.Р. Равшанова. *14*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМАХ И ПРИЧИНАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
Ш.О. Ахророва, Г.Д. Азизова. *18*

THE MAIN CAUSES OF PERINATAL DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORNS
M.M. Boltaeva. *23*

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
Х.А. Джамилова, Б.Б. Курбанов, Д.Д. Курбанов. *25*

МЕХАНИЗМЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОТЕРЮ СЦЕПЛЕНИЯ КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ПУЗЫРЧАТКЕ
О.С. Имамов, Ж.А. Ризаев, Г.Ш. Тохтаев. *28*

ОЦЕНКА УРОВНЯ С-КОНЦЕВОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ
Н.Н. Мавлянова, Х.А. Бурханов. *30*

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ш.Н. Мирзакулова. *33*

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА
У.Ж. Махмудова, Б.Б Курбанов. *36*

АНАЛИЗ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ
Д.Б. Мирзаева, Д.А. Бекниязова. *39*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Д.Б. Мирзаева, Г.К. Якубова. *41*

KSEROZNI ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI
F.B. Mirodilova, F.F. Xashimov, F.X. Abbosxonova, J.M. Umarov, M.A. Abdurahmonova. *43*

VITILIGO: ETIO-PATOGENEZ VA ZAMONAVIY DAVO USULLARI
I.B. Nurmatova, G.K. Sadieva. *46*

НОВЫЙ ПОДХОД В ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ФОРМАМИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ
И.Б. Нурматова, Н.И. Фармонова. *48*

COMPLETE LASER THERAPY AND «KREM-BAKZAM OBLEPIXA I MUMIE» IN PATIENTS LICHEN PLANUS
A.B. Pakirdinov, R.S. Xikmatov, A.A. Kuchkarov. *51*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕКТОРОВ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО
А.Б. Рахматов. *53*

ВИТАМИН D И МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА: ОЦЕНКА УРОВНЯ И СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ
Ж.А. Ризаев, О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова. *55*

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
Ж.А. Ризаев, О.С. Имамов, Г.Ш. Тохтаев. *58*

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА I ТИПА В КРОВИ ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ
Д.Д. Саиджалалова, М.Э. Шарипова. *60*

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ
Н.Х. Саттарова, Б.Б. Курбанов. *64*

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНА В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
У.А. Ташкенбаева, А.Ш. Алиев, М.У. Хамраева. *67*

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ ПРОЯВЛЕНИЯ В СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
Г.Ш. Тохтаев. *69*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПУЗЫРЧАТКОЙ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ
Г.Ш. Тохтаев. *71*

MILLIY EMLASH KALENDARIDAGI MAVJUD VAKSINALARNING SAMARADORLIK KO‘RSATKICHLARI TAHLILI
D.A. Tursunova, X.E. Xujanazarov. *73*

PERIMENOPAUZA DAVRIDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI KECHISHINING O‘ZIGA XOSLIKLARI
M.K. Uzoqova, N.R. Otajonova. *74*

BOSHQARILADIGAN INFEKSIYALARGA QARSHI VAKSINATSIYA O‘TQAZILISHIGA QARAMAY KASALLIKLARNING UCHRASHI BILAN BOG‘LIQ MUAMMOLAR: QIZAMIQ KASALLIGI MISOLIDA
X.E. Xujanazarov. *77*

ОСОБЕННЫЙ ПОДХОД К ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМУ ФИБРОЗУ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ
А.Т. Эргашов, Ф.Ф. Хашимов, Х.А. Тожимуродов.....*80*

MONOCHORIONIC TWIN PREGNANCY WITH INTRAUTERINE DEMISE OF ONE FETUS
A.A. Erkhanova.....*83*

QO‘TIRNI DAVOLASHNING AVVALGI VA YANGICHA TALQINI
E.X. Eshboev, F.S. Qalandarova.....*86*

Материалы конференции: тезисы

ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННАЯ МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
И.Н. Абдувахитова.....*90*

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА
Я.Ж. Айтугдиев, Г.Ш. Тохтаев, Р.Б. Тохиров.....*90*

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND ORGAN DISORDERS IN PSORIASIS PATIENTS
N.M. Ashrapxodjayeva, N.F. Mirzayeva, Z.F. Jorayeva, D.M. Ravshanova.....*91*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА
Н.М. Аюбова.....*91*

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД ТЕРАПИИ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ
О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова.....*92*

ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ОБЫКНОВЕННОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ
О.С. Имамов, Ж.А. Ризаев, Г.Ш. Тохтаев.....*93*

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ЭПИДЕРМОЛИЗЕ
И.Т. Карабаева, А.Б.Рахматов, К.Д. Махмудова.....*93*

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИТИЛИГО И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ
Ш.Х. Махмудов, Г.Ш. Тохтаев, М.К. Ўктамова.....*94*

ПСОРИАЗ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
Ж.С. Медетова, А.Б. Рахматов.....*94*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ВИТИЛИГО
Г.Б. Пягай, Н.С. Ибрагимова, М.Д. Аллаева.....*95*

НЕКОТОРЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПО ПОВОДУ ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА
Г.Б. Пягай, К.К. Юлдашев, Ш.Х. Ахадова.....*95*

«ТАКРОФОРД» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО
А.Б. Рахматов.....*96*

ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРЧАТКИ НА ОБСЛЕДОВАНИИ У СТОМАТОЛОГА
Ж.А. Ризаев, О.С. Имамов, Г.Ш. Тохтаев.....*96*

MICROBIOTA OF THE SKIN AND ITS ROLE IN DERMATOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS
N.S. Saipova, U.A. Yusubaliyev, Kh.Kh. Safarov, G.Sh. Toxtayev, N.M. Ashrapxodjayeva.....*97*

ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ НА СОПР
Г.Ш. Тохтаев.....*97*

VIDEODERMOSKOP – QO‘TIRNI TASHXISLASHDA ENG YANGI USLUB
E.X. Eshboyev, A.S. Mamatxo‘jayev.....*98*

QO‘TIR KASALLIGINING SEROLOGIK TASHXISOTI
E.X. Eshboyev, A.T. Tog‘ayev.....*98*

QO‘TIRNI GISTOLOGIK USLUBDA TASHXISLASH
E.X. Eshboyev, F.S. Qalandarova.....*99*

QO‘TIRNI TASHXISLASHDAGI MUAMMOLAR HAQIDA
E.X. Eshboyev, A.S. Mamatxo‘jayev.....*99*

QO‘TIR KASALLIGINING PZR TASHXISOTI
E.X. Eshboyev.....*100*

АНАЛИЗ ОЖИДАЕМЫХ И НАБЛЮДАЕМЫХ ЧАСТОТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ ЛОКУСА ПО РХВ ПОЛИМОРФИЗМА PPARG (C.-2-28078C>G) У БОЛЬНЫХ С АКНЕ
С.С. Арифов, Н.Н. Маликова, К.Т. Бобоев.....*100*

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КАПЛЕВИДНЫМ ПАРАПСОРИАЗОМ
Сидиков А.А., Пягай Г.Б., Ташкенбаева У.А., Ибрагимова Н.С., Ибрагимов К.У.....*101*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ, ВЫЗВАННОЙ РЕАКТИВАЦИЕЙ ГЕРПЕСВИРУСА ПОСЛЕ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ ГУБ

И.Н. Абдувахитова

Ташкентский областной региональный филиал РСНПМЦДВиК

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) является дерматозом, который ассоциируется с инфекциями, лекарственными средствами и различными триггерными факторами. В данном исследовании описан клинический случай 22-летней пациентки, у которой была диагностирована герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема, развывшаяся после инъекций филлеров в губы. Приводится анализ клинической картины, диагностики и лечения, а также обсуждается связь между эстетическими процедурами и реактивацией вируса герпеса. Это наблюдение подчеркивает значимость правильного сбора анамнеза и тщательной дифференциальной диагностики. Данная статья иллюстрирует важность внимательной диагностики и учета индивидуальных особенностей в дерматологии, предоставляя возможность для лучшего понимания механизмов, связанных с реактивацией вирусов и эстетическими процедурами.

Ключевые слова: герпес ассоциированная многоформная экссудативная эритема, вирус простого герпеса, острые кожные реакции, противовирусные препараты, глюкокортикостероиды, косметические средства.

Lab konturining plastik jarrohligidan keyin gerpes virusining qayta faollashishi natijasida kelib chiqqan gerpes bilan bog‘liq ko‘p shaklli ekssudativ eritemaning klinik holati

I.N. Abduvaxitova

Ko‘p shaklli ekssudativ eritema (EME) – bu infeksiyalar, dori vositalari va turli xil qo‘zg‘atuvchi omillar bilan bog‘liq dermatoz. Ushbu tadqiqotda 22 yoshli bemorda lab konturining plastik jarrohligidan keyin gerpes virusining qayta faollashishi natijasida kelib chiqqan gerpes bilan bog‘liq ko‘p shaklli ekssudativ eritemaning klinik holati bayon qilingan. Klinik ko‘rinish, diagnostika va davolash tahlili keltiriladi, shuningdek, estetik muolajalar va gerpes virusini qayta faollashtirish o‘rtasidagi munosabatlar muhokama qilinadi. Ushbu kuzatish to‘g‘ri anamnez to‘plash va differensial diagnostikaga puxta yondashuvning muhimligini ta’kidlaydi. Ushbu maqola virusni qayta faollashtirish va estetik muolajalar bilan bog‘liq mexanizmlarni yaxshiroq tushunish imkonini bergan holda dermatologiyada diagnostikaga puxta yondashuvning va individual o‘ziga xoslikni hisobga olishning ahamiyatini namoyon qiladi.

Tayanch so‘zlar: gerpes bilan bog‘liq ko‘p shaklli ekssudativ eritema, oddiy gerpes virusi, o‘tkir teri reaksiyalari, virusga qarshi preparatlar, glyukokortikosteroidlar, kosmetik vositalar.

Clinical case of herpes-associated erythema multiforme exudative caused by herpes virus reactivation after lip contour plasticity

I.N. Abduvakhitova

Erythema multiforme exudative (EME) is a dermatosis associated with infections, drugs and various trigger factors. This study describes a clinical case of a 22-year-old patient who was diagnosed with herpes-associated erythema multiforme exudative that developed after lip filler injections. The clinical picture, diagnosis and treatment are analyzed, and the relationship between aesthetic procedures and herpes virus reactivation is discussed. This observation emphasizes the importance of proper anamnesis and careful differential diagnosis. This article illustrates the importance of careful diagnostics and individualization in dermatology, providing an opportunity for a better understanding of the mechanisms associated with viral reactivation and aesthetic procedures.

Keywords: herpes-associated erythema multiforme exudative, herpes simplex virus, acute skin reactions, antiviral drugs, glucocorticosteroids, cosmetics.

Введение. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) является острым иммунным заболеванием, характеризующимся появлением разнообразных высыпаний на коже, которые могут принимать форму макул, папул и везикул. Это заболевание чаще всего ассоциируется с инфекционными агентами, такими как вирус простого герпеса (ВПГ), а также может быть вызвано медикаментозной реакцией или воздействием других факторов. Герпес ассоциированная МЭЭ возникает, когда реактивация латентного вируса простого герпеса происходит под воздействием триггеров, таких как стрессы, травмы, изменения температуры, а также вирусные инфекции. Эти факторы могут вызвать чрезмерную иммунную реакцию, проявляющуюся в виде различных высыпаний на коже и слизистых оболочках, что делает клиническую картину заболевания многообразной. Основные признаки МЭЭ включают наличие симметричных высыпаний, которые могут линейно располагаться, а также такие симптомы, как зуд и жжение. Важным аспектом является вероятность перехода заболевания в более тяжелую форму, такую как синдром Стивенса-Джонсона, требующий немедленного медицинского вмешательства. Реактивация вируса герпеса простого может происходить в ответ на физическое или эмоциональное стрессовое состояние, включая инвазивные косметические процедуры.

С ростом популярности косметологических процедур необходимо уделять внимание потенциальным осложнениям, связанным с применением инъекционных препаратов. Этот случай подчеркивает важность понимания индивидуальных особенностей пациентов в сочетании с возможными рисками, связанными с эстетической медициной. Современные косметические процедуры, такие как инъекции дермальных филлеров, нацелены на коррекцию возрастных изменений, включая потерю объема и появление морщин. Основным компонентом многих филлеров является гиалуроновая кислота, которая обладает свойствами, позволяющими удерживать воду в коже и восстанавливать её объем. Однако инвазивность этих процедур и механическое повреждение тканей могут спровоцировать иммунный ответ, особенно у предрасположенных паци-

ентов. Правильная подготовка пациента и информирование о возможных рисках, связанных с применением филлеров, являются критически важными. Пациенты с историей герпетических инфекций должны находиться под особым наблюдением, так как инъекции могут создать условия для реактивации вируса. Кроме того, связанные с процедурой воспалительные процессы могут усугубить клинические проявления таких заболеваний, как МЭЭ.

Цель исследования. Цель данного клинического случая – продемонстрировать связь между процедурой контурной пластики губ и реактивацией вируса простого герпеса, что привело к развитию герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы. Разбор этого случая служит иллюстрацией необходимости тщательного подхода к выбору методов инъекционной косметологии с учетом истории заболеваний и индивидуальных особенностей пациента. Данный случай также подчеркивает важность комплексного подхода к лечению МЭЭ, включая как локальную, так и системную терапию, что позволит минимизировать риск рецидивов и улучшить качество жизни пациентов.

Материалы и методы исследования. Пациентка, 22 лет, обратилась в клинику Ташкентского областного регионального филиала РСНПМЦДВиК РУз с жалобами на высыпания в полости рта, на коже обеих кистей на 6-й день после введения филлеров для увеличения губ. История болезни включает регулярные эпизоды герпетической инфекции, начиная с подросткового возраста, что подтверждается состоянием носительства вируса. У пациентки был зарегистрирован один рецидив за последние 12 месяцев. Непосредственно перед процедурой косметолог выполнил тщательную оценку состояния кожи, при этом никаких признаков активной герпетической инфекции не было выявлено. Операция прошла успешно, без осложнений, однако на третий день после процедуры пациентка заметила зуд, отёк и легкое покраснение губ, которые быстро усилились.

При осмотре было выявлено: Гиперемия и отек губ, увеличенные в объеме. Везикулярные элементы на коже губ с прозрачным содержимым, некоторые из которых вскрылись, образовав корки. Окружающие ткани были отечными, наблюдались локальные элементы экссудации. На коже обеих кистей наблюдались высыпания. Общая температура тела была в пределах нормы, системных проявлений не наблюдалось.

Для уточнения диагноза были проведены следующие лабораторные тесты:

1. ПЦР на вирус простого герпеса: выдан положительный результат по образцам, взятым из везикулярных элементов.

2. Серологические исследования: определение уровня антител IgM и IgG к вирусу герпеса. Результаты показали наличие IgG, свидетельствующего о перенесенной инфекцией, и повышенные уровни IgM.

В дополнение к данным тестам было произведено общее клиническое исследование крови, не выявившее патологий. Обсуждение результатов обследования подтвердило диагноз МЭЭ, связанный с реактивацией вируса герпеса.

На основании полученных результатов и клинической картины была назначена:

1. Противовирусная терапия: ацикловир в дозе 400 мг 5 раз в день на 7 дней.

2. Местная терапия: кортикостероидные мази для уменьшения воспаления и зуда, а также увлажняющие препараты для поддержания гидратации кожи.

3. Антигистаминные и десенсибилизирующие средства.

Дополнительные рекомендации: избегать солнечной активности, применение защитных средств с SPF, снижение стрессовых факторов и использование витаминных комплексов для укрепления иммунной системы.





Рис. 1. 1-3-й день после введения филлеров

Рис. 2. – на момент поступления состояние кожи и слизистых лица





Рис. 3 – клинические проявления МЭЭ на коже ладоней

В динамике на 7-й день после начала терапии наблюдалось значительное улучшение: зуд и отек уменьшились, высыпания начали заживать, везикулярные элементы перестали образовываться. На контрольном осмотре через две недели зафиксировали полную регрессию симптомов и отсутствие рецидивов. Пациентка была проинформирована о рекомендациях по предотвращению последующих агрессивных косметологических процедур, особенно с учетом личной предрасположенности.

Обсуждение. Многоформная экссудативная эритема может возникнуть в ответ на различные триггерные факторы, среди которых особое место занимают вирусные инфекции. В данном случае реактивация вируса герпеса в ответ на инъекцию филлеров подтверждает необходимость внимательной оценки общего состояния пациентов перед косметическими процедурами. Несмотря на исходное отсутствие признаков инфекций, инвазивная манипуляция могла привести к реинфекции или активации латентного вируса. Это подчеркивает важность этих процедур для дерматологов и косметологических хирургов, которые должны быть готовы к диагностике и лечению возможных осложнений. В литературе также поднимается вопрос о важности осведомленности пациентов о потенциальных рисках, связанных с инъекциями. Рекомендации по предварительной подготовке, такие как антивирусная терапия для предрасположенных пациентов, могут снизить вероятность негативных реакций.

Заключение. Этот клинический случай представляет собой редкий, но важный пример взаимодействия между эстетическими процедурами и реактивацией вируса герпеса. Необходимость индивидуализированного подхода, тщательной предоперационной оценки и информирования пациентов о рисках являются важными компонентами в практике эстетической медицины. В дополнение к этому, дальнейшие исследования требуется для понимания частоты подобных осложнений и стандартов безопасности в области косметологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванов О.Л., Халдина М.В. Многоформная экссудативная эритема, клинические, иммунологические и терапевтические особенности. // Дерматовенерология. 2003. №9.
2. Liu Y., et al. Dermal Fillers and Facial Aesthetics: An Overview of Current Techniques and Future Perspectives. // Journal of Cosmetic Dermatology. 2020.
3. Plemons J.M., et al. Herpes Simplex Virus Infection and Its Implications in Dermatology. //Dermatologic Clinics. 2018.
4. Kossard S., et al. Multiforme Erythema in Patients with Cosmetic Procedures: A Case Series. //International Journal of Dermatology. 2021.
5. Wong, Y.S., & Leung, R. Current Trends and Safety in Aesthetic Dermatology: Review of Complications from Injectables. //Cosmetic Dermatology. 2021.
6. Chen K., et al. Understanding the Triggers of Herpes Simplex Virus Reactivation: A Critical Review. //Virus Research. 2019.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА RS2228480 ГЕНА ЭСТРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРА АЛЬФА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Ф.А. Абдулатипова, Б.Б. Курбанов, Д.Д. Курбанов

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Железистая Гиперплазия эндометрия (ЖГЭ) представляет собой гетерогенный набор патологических поражений матки. Целью исследования явилось изучение полиморфизма rs2228480 гена эстрогенового рецептора альфа (ESR1) у пациентов с ЖГЭ. Материалом для исследования служили образцы ДНК пациенток с ЖГЭ. Основную группу составили 42 женщин с ЖГЭ. Контрольную группу составили 38 условно здоровых женщин.Сравнение частот генотипов и аллелей полиморфизма 2014G>A гена ESR1 в исследованных группах больных и контроля не выявило статистически значимых различий. В основной группе частота G аллеля полиморфизма 2014G>A гена ESR1 составила 88,3%, в контрольной группе – 85,7%. По предварительным данным наличие аллеля G и гетеро- и гомозиготного генотипов G/A и GG повышает, а выявление аллеля A и генотипа AA понижает риск развития ЖГЭ.

Ключевые слова: гиперплазия, полиморфизм, ESR1, генотип.

Endometriyal giperplaziyasi bo'lgan bemorlarda estrogen retseptor alfa genining RS2228480 polimorfizmi assotsiatsiyasini o‘rganish

Abdulatipova F.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.

Endometriyal giperplaziya bachadonning patologik geterogen to‘plamidir. Tadqiqotning maqsadi giperplaziya bilan og‘rigan bemorlarda estrogen retseptorlari alfa genining (ESR1) rs2228480 polimorfizmini o‘rganish edi. Tadqiqot uchun material kasallangan bemorlarning DNK namunalari bo‘ldi. Asosiy guruh giperplaziya bilan kasallangan 42 ayoldan, nazorat guruhi 38 nafar sog‘lom ayoldan iborat edi. 2014G>A ESR1 genining polimorfizmi genotiplari va allellarining chastotalarini taqqoslash bemorlar va nazorat guruhlarida statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlamadi. Asosiy guruhda ESR1 genining 2014G>A polimorfizmining G allelining chastotasi 88,3 foizni, nazorat guruhida 85,7 foizni tashkil etdi. Dastlabki ma'lumotlarga ko‘ra, G alleli va getero- va homozigot genotiplari G/A va GG mavjudligi ortadi va A allel va AA genotipini aniqlash giperplaziya rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Tayanch so‘zlar: giperplaziya, polimorfizm, ESR1, genotip.

Study of the association of the RS2228480 polymorphism of the estrogen receptor alpha gene in patients with glandular endometrial hyperplasia

F.A. Abdulatipova, B.B. Kurbanov, D.D. Kurbanov

Glandular endometrial hyperplasia (GE) is a heterogeneous set of pathological lesions of the uterus. The aim of the study was to study the rs2228480 polymorphism of the estrogen receptor alpha gene (ESR1) in patients with GE. The material for the study was DNA samples of patients with GE. The main group consisted of 42 women with GE. The control group consisted of 38 conditionally healthy women. Comparison of the frequencies of genotypes and alleles of the 2014G>A polymorphism of the ESR1 gene in the studied groups of patients and controls did not reveal statistically significant differences. In the main group, the frequency of the G allele of the 2014G>A polymorphism of the ESR1 gene was 88.3%, in the control group - 85.7%. According to preliminary data, the presence of the G allele and hetero- and homozygous genotypes G/A and GG increases, and the detection of the A allele and the AA genotype decreases the risk of developing GGE.

Keywords: hyperplasia, polymorphism, ESR1, genotype.

Актуальность. Железистая Гиперплазия эндометрия (ЖГЭ) представляет собой гетерогенный набор патологических поражений, которые варьируются от легких, обратимых железистых пролиферациий до прямых предшественников рака. Эти поражения включают в себя континуум морфологических проявлений, при этом самая ранняя пролиферация представлена переполненными железами с простой трубчатой архитектурой, выстланной клетками, напоминающими пролиферативный эндометрий, тогда как расширенные пролиферации в этом континууме характеризуются переполненными железами со сложной архитектурой [4]. ЖГЭ представляет собой спектр нерегулярных морфологических изменений, при которых аномальная пролиферация эндометриальных желез приводит к увеличению соотношения желез к строме по сравнению с эндометрием из пролиферативной фазы цикла (Ellenson et al., 2011; Kurman et al., 2014). Пролиферирующие железы при ЖГЭ могут значительно различаться по размеру и форме, и может присутствовать цитологическая атипия. Исторически для описания этой аномальной пролиферации эндометрия использовались несколько различных терминов,

включая: «аденоматозная гиперплазия», «атипичная гиперплазия» и «карцинома in situ» (Giuntoli et al., 2014). В развитых странах ежегодно регистрируется около 200000 новых случаев ЖГЭ (Ozdegirmenci et al., 2011). Однако это, скорее всего, заниженная оценка, поскольку данные эпидемиологического реестра пациентов могут существенно различаться в разных учреждениях.

С каждым годом актуальность о роли генетических исследований в развитии железистой гиперплазии эндометрия. Выбор гена – маркера для ранней диагностики заболевания остается дискуссионным. Одним из генов-кандидатов, которые могут служить фактором риска развития заболевания, является ген эстрогенового рецептора альфа (ESR1) [3]. Ген рецептора эстрогена α (ESR1) расположен на длинном плече хромосомы 6 (6q25.1) и содержит восемь экзонов [1,6,10]. ESR1 – это активируемый лигандом фактор транскрипции, который может активироваться факторами роста в отсутствие эстрогена [4]. N-конец ESR1 играет критическую роль в активации ESR1-зависимых генов, и любые мутации в этом месте были связаны с высоким кровяным давлением [3,10]. Некоторые полиморфизмы гена ESR1 связаны с тяжелой и легкой преэклампсией, а два наиболее изученных полиморфизма в интроне 1 – это ESR1 PvuII-397T/C (rs2234693) и XbaI -351A/G (rs9340799).

Цель исследования: изучение полиморфизма rs2228480 гена эстрогенового рецептора альфа (ESR1) у пациентов с ЖГЭ.

Материалы и методы: Обследуемая группа состояла из 80 женщин. Основную группу составили 42 женщин с ЖГЭ. Контрольную группу составили 38 условно здоровых женщин. Исследование проводилось на базе городского межрайонного перинатального центра №6, города Ташкента. Материалом для исследования служили образцы ДНК женщин с клинически установленным диагнозом ЖГЭ. Выделение ДНК из крови и ПЦР-анализ осуществляли наборами реагентов и тест-систем компании «Ампли Прайм Рибо-преп» (ООО «Некст Био», Россия).

Определение концентрации полученного препарата нуклеиновых кислот в пробах проводили спектрофотометрически на приборе NanoDrop-2000 (NanoDrop Technologies, США).

Тестирование мутации ESR1 проводили на ПЦР-амплификаторе Corbett research (Corbett. Австралия), с использованием тест-системы компании (ООО НПФ «Синтол», Россия) согласно инструкции производителя.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистических программ «EpiCalc 2000 Version 1.02».

Результаты: Распространенность частот генотипов GG, GA и AA у преэклампсией, составила 48,7%, 11,8% и 1,3%, соответственно, тогда как в контрольной группе – 60,5%, 21,0% и 1,3%, соответственно.

Согласно полученным результатам, частота аллеля G и A составляет 85,3% и 14,7%, соответственно. Анализ результатов изучения полиморфизма rs2228480 гена ESR1 показал, что в группе условно-здоровых лиц узбекской национальности не было выявлено значительных отклонений наблюдаемых генотипов от ожидаемых при проверке на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (РХВ) ($\chi2$=0,207; p=0,649). При этом, теоретически ожидаемая частота генотипов в контрольной группе составила: GG=0,72; GA=0,26; A/A=0,015; фактически наблюдаемая: GG =0,727; GA = 0,25; GG =0,026.

Полученные данные пациентов с ЖГЭ также согласуются с законом РХВ, где $\chi2$=1,27 и p=0,25. Ожидаемая частота генотипов в этой группе составила: GG=0,78; GA=0,21; A/A=0,013; наблюдаемая: GG=0,79; GA=0,18; A/A=0,028;

Таким образом, полиморфизм rs2228480 гена ESR1 в популяционной выборке имеет следующие характеристики: частота функционально неблагоприятного аллеля A составляет 15%, распределение ожидаемых и наблюдаемых генотипов данного полиморфизма соответствует РХВ.

При сравнении частот генотипов и аллелей полиморфизма rs2228480 гена ESR1 в исследованных группах больных и контроля нами не было выявлено статистически значимых различий.

Таким образом, наличие неблагопрятного аллеля G и гомозиготного генотипа G/G достоверно повышает риск развития ЖГЭ, а наличие аллеля A и генотипа A/A понижает.

При сравнении частот генотипов и аллелей полиморфизма rs2228480 гена ESR1 в исследованных группах больных и контроля нами не было выявлено статистически значимых различий. В основной группе частота G аллеля полиморфизма 2014G>A гена ESR1 составила 88,3%, в контрольной группе – 85,7%, что также указывало на недостоверную ассоциацию с повышенным риском предрасположенности к преэклампсии ($\chi2$=0,31; P=0,28; OR=1,26; 95 % CI: 0,56-2,89).

Полученные нами данные продемонстрировали незначимость наблюдаемых изменений в частоте выявления исследуемых генотипов в различных группах.

Как уже было упомянуто выше, данные нашего исследования показали тенденцию к увеличению выявления аллеля G и генотипа GG в группах пациенток с ЖГЭ, что могло бы указывать на наличие риска при выявлении данных генотипических и аллельных вариантов полиморфизма rs2228480 гена ESR1.

В то же время в группах условно-здоровых лиц в контрольной группе была установлена тенденция к преобладанию аллеля A и генотипа AA и GA, что могло бы характеризовать их как протективные.

Однако, незначимость выявленных изменений не позволяет нам сделать подобные выводы. Отсутствие статистической достоверности выявленных изменений может быть объяснено недостаточной численностью исследуемой выборки.

Следовательно, ограниченное количество исследований и небольшой размер выборки могут не дать достаточной статистической мощности для исследования связи между полиморфизмом ESR1 и риском ЖГЭ. Таким образом, нами были получены интересные данные, нуждающиеся в дальнейшем продолжении исследовании.

Выводы: Таким образом, по предварительным данным наличие аллеля G и гомозиготного генотипов GG повышает, а выявление аллеля A гетеразигота генотипа GA и генотипа AA понижает риск развития ЖГЭ. Рекомендуется проведение дальнейших исследований ассоциации полиморфизма гена ESR 1 с развитием ЖГЭ, с использованием выборки большего размера.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Chen X., Zhang Z., Feng Y., Fadare O., Wang J., Ai Z., et al. Aberrant survivin expression in endometrial hyperplasia: another mechanism of progestin resistance. Mod Pathol. 2009; 22:699-708.

2. Granese R., Bitto A., Polito F., Triolo O., Giordano D., Santamaria A., et al. Genistein reduces angiogenesis and apoptosis in women with endometrial hyperplasia. Botanics. 2015; 5:27-32.

3. Bitto A., Granese R., Triolo O., Villari D., Maisano D., Giordano D., et al. Genistein aglycone: a new therapeutic approach to reduce endometrial hyperplasia. Phytomedicine. 2010; 17:844-850.

4. http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ESR1&keywords=ESR1

5. http://www.genomos.eu/?page=history

6. Jabbour H.N., Kelly R.W., Fraser H.M., Critchley H.O. Endocrine regulation of menstruation. Endocr Rev. 2006; 27:17-46.

7. Horne F.M., Blithe D.L. Progesterone receptor modulators and the endometrium: changes and consequences. Hum Reprod Update. 2007; 13:567-580.

8. Daud S., Jalil S.S, Griffin M., Ewies A.A. Endometrial hyperplasia – the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 159:172-175.

9. Ozdegirmenci O., Kayikcioglu F., Bozkurt U., Akgul M.A., Haberal A. Comparison of the efficacy of three progestins in the treatment of simple endometrial hyperplasia without atypia. Gynecol Obstet Invest. 2011; 72:10-14.

10. Nieman KM, Romero IL, Van Houten B, Lengyel E. Adipose tissue and adipocytes support tumorigenesis and metastasis. Biochim Biophys Acta. 2013; 1831:1533–1541.

11. Zhang Q, Shen Q, Celestino J, Milam MR, Westin SN, Lacour RA, et al. Enhanced estrogen-induced proliferation in obese rat endometrium. Am J Obstet Gynecol. 2009; 200:186.e1–186.e8.

12. Reed SD, Newton KM, Garcia RL, Allison KH, Voigt LF, Jordan CD, et al. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy. Obstet Gynecol. 2010; 116(2 Pt 1):365–373.

13. Bese T, Vural A, Ozturk M, Dagistanli F, Demirkiran F, Tuncdemir M, et al. The effect of long-term use of progesterone therapy on proliferation and apoptosis in simple endometrial hyperplasia without atypia. Int J Gynecol Cancer. 2006; 16:809–813.

14. Haimovich S, Checa MA, Mancebo G, Fusté P, Carreras R. Treatment of endometrial hyperplasia without atypia in peri- and postmenopausal women with a levonorgestrel intrauterine device. Menopause. 2008; 15:1002–1004.

15. Kim MK, Seong SJ. Conservative treatment for atypical endometrial hyperplasia: what is the most effective therapeutic method? J Gynecol Oncol. 2014; 25:164–165.

16. Cormio A, Guerra F, Cormio G, Pesce V, Fracasso F, Loizzi V, et al. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium. BMC Res Notes. 2012; 5:279.

17. Wheeler DT, Bristow RE, Kurman RJ. Histologic alterations in endometrial hyperplasia and well-differentiated carcinoma treated with progestins. Am J Surg Pathol. 2007; 31:988–998.

18. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, et al. Management of endometrial precancers. Obstet Gynecol. 2012; 120:1160–1175.

19. Oza AM, Eisenhauer EA, Elit L, Cutz JC, Sakurada A, Tsao MS, et al. Phase II study of erlotinib in recurrent or metastatic endometrial cancer: NCIC IND-148. J Clin Oncol. 2008; 26:4319–4325.

20. Bruchim I, Sarfstein R, Werner H. The IGF Hormonal Network in Endometrial Cancer: Functions, Regulation, and Targeting Approaches. Front Endocrinol (Lausanne). 2014; 5:76.

21. Emarh M. Cyclic versus continuous medroxyprogesterone acetate for treatment of endometrial hyperplasia without atypia: a 2-year observational study. Arch Gynecol Obstet. 2015; 292:1339–1343.

22. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. J Clin Oncol. 2007; 25:2798–2803.

23. Genazzani AR, Schmelter T, Schaefers M, Gerlinger C, Gude K. One-year randomized study of the endometrial safety and bleeding pattern of 0.25 mg drospirenone/0.5 mg 17β-estradiol in postmenopausal women. Climacteric. 2013; 16:490–498.

24. Upson K, Allison KH, Reed SD, Jordan CD, Newton KM, Swisher EM, et al. Biomarkers of progestin therapy resistance and endometrial hyperplasia progression. Am J Obstet Gynecol. 2012; 207:36.e1–36.e8.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА, ВИТАМИНА B12 И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С ТЯЖЕСТЬЮ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ РОЗАЦЕА

С.С. Агзамходжаева, Б.С. Азизов, Ф.С. Саипов, Ш.Т. Аюпова, Х.А. Тожимуродов

Ташкентский Государственный стоматологический институт

Изучена взаимосвязь между уровнем гомоцистеина (Hcy) в сыворотке 75 больных розацеа и тяжестью течения заболевания. Группу контроля составили 40 здоровых. Уровни витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с ППР были значительно ниже, чем у здоровых людей из контрольной группы. Уровни гомоцистеина в сыворотке крови у пациентов с ППР и у здоровых людей из контрольной группы существенно не различались, однако, тяжесть ППР положительно коррелировала с уровнем гомоцистеина.

Ключевые слова: розацеа, гомоцистеин, витамин B12, фолиевая кислота

Qon zardobidagi gomosistein, vitamin B12 va foliy kislota darajasining papulopustulyar rosaceya o‘girligi bilan bog‘liqligi

S. S. Agzamxodjaeva, B.S. Azizov, F.S. Saipov, SH.T. Ayupova, X.A. Tojimurodov

Rozaseya bilan kasallangan 75 bemorning qon zardobidagi homosistein (Hcy) darajasi va kasallikning og‘irligi o‘rtasidagi bog‘liqlik o‘rganildi. Nazorat guruhi 40 nafar sog‘lom odamdan iborat edi. PPR bilan og‘rigan bemorlarda B12 vitamini va foliy kislotasining zardobdagi darajasi sog‘lom odamlarga qaraganda ancha past edi. Qon zardobidagi homosistein darajasi PPR bilan og‘rigan bemorlar va sog‘lom nazoratchilar o‘rtasida sezilarli darajada farq qilmasa ham, PPR ning og‘irligi homosistein darajasi bilan ijobiy bog‘liq edi.

Tayanch so‘zlar: rosacea, homosistein, vitamin B12, foliy kislotasi.

Relationship of the level of homocysteine, vitamin B12 and folic acid in the blood serum with the severity of papulopustular rosacea

S.S. Agzamkhodjaeva, B.S. Azizov, F.S. Saipov, SH.T. Ayupova, H.A. Tozhimurodov

The relationship between serum homocysteine (Hcy) levels in 75 patients with rosacea and the severity of the disease was studied. The control group consisted of 40 healthy individuals. Serum vitamin B12 and folate levels in patients with rosacea were significantly lower than in healthy controls. Although serum homocysteine levels in patients with rosacea and healthy controls did not differ significantly, rosacea severity was positively correlated with homocysteine levels.

Keywords: rosacea, homocysteine, vitamin B12, folate.

Розацеа – это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое часто встречается у женщин и людей со светлой кожей [1]. Заболевание характеризуется рецидивирующими покраснениями, эритемой, папулами, телеангиэктазиями, отеком, пустулами или сочетанием этих симптомов неясной этиологии [2]. Точная патофизиология розацеа до конца не изучена, но считается, что в её развитии играют роль генетические факторы, нарушение иммунной регуляции, микроорганизмы, хроническое воспаление, повышенная реактивность сосудов и другие факторы окружающей среды [1].

Гомоцистеин – это серосодержащая аминокислота, образующаяся в результате метаболизма метионина. Гипергомоцистеинемия связана с различными системными заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными и нервно-психическими. Несколько исследований выявили множество потенциальных механизмов, с помощью которых гомоцистеин (Нсу) может способствовать развитию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза, в том числе активации тромбоцитов и окислительному стрессу [3]. У пациентов с различными воспалительными заболеваниями кожи, включая акне, витилиго, псориаз и гнойный гидраденит, наблюдается повышенная частота гипергомоцистеинемии [4-5]. Однако, ни в одном исследовании не изучался уровень гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12 в сыворотке крови пациентов с розацеа.

Цель. Провести анализ уровня гомоцистеина, витамина B12 и уровни фолиевой кислоты у пациентов с папуло-пустулезной розацеа (ППР), а также изучить взаимосвязь этих уровней с тяжестью ППР.

Материалы и методы. В исследование были включены 115 участников в возрасте ≥18 лет, в том числе 75 пациентов с ППР и 40 здоровых людей из контрольной группы. Степень тяжести розацеа оценивалась по шкале Национального общества по изучению розацеа. Были изучены и проанализированы клинические и лабораторные показатели.

У участников обеих групп были взяты образцы венозной крови (4 мл). Перед анализом образцы немедленно центрифугировали и хранили при температуре -800С. Общий уровень гомоцистеина в сыворотке крови измеряли с помощью анализатора Cobas 8000 c702 (Roche Diagnostics, Мангейм, Германия). Уровень витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови измеряли с помощью анализатора Cobas 8000 e801 (Roche Diagnostics).

Все статистические анализы проводились с помощью IBM SPSS Statistics для Windows, версия 26.0. Результаты представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Во всех анализах $p<0,05$. Для сравнения различий в соотношении компонентов между пациентами с PPR и здоровыми людьми использовался критерий хи-квадрат. С помощью линейного анализа были проанализированы степень тяжести розацеа и уровни гомоцистеина (Нсу), витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови.

Результаты собственных исследований. В настоящее исследование, проведенное в Республиканской кожно-венерологической клинической больнице, были включены пациенты с ППР (n=75) и здоровые люди из контрольной группы (n=40). Между двумя группами не было существенных различий в среднем возрасте, распределении по полу или индексе массы тела ($p=0,0976$, $p=0,5535$ и $p=0,2467$ соответственно). Уровень гомоцистеина в сыворотке крови у пациентов с ППР составил 10,79±2,96 и 10,15±3,16 в контрольной группе здоровых людей ($p=0,0671$). Однако уровень витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с ППР был значительно ниже, чем в контрольной группе здоровых людей ($p=0,011$ и $p=0,0173$ соответственно).

Степень тяжести розацеа, оценивалась с помощью шкалы оценки Национального общества розацеа [6] и варьировала от легкой до умеренной. У пациентов с PPR уровень Нсу значительно различался в зависимости от степени тяжести розацеа ($p<0,001$). Уровень Нсу в сыворотке крови был значительно выше у мужчин, чем у женщин ($p=0,0017$; таблица 2). Уровень витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови также коррелировал с тяжестью розацеа ($p<0,001$). Более того, уровень Нсу в сыворотке крови был обратно пропорционален уровню фолиевой кислоты и витамина B12 в сыворотке крови ($r=-0,287$, $p<0,001$ и $r=-0,263$, $p<0,001$).

Обсуждение. Появляется всё больше доказательств того, что розацеа может быть следствием системного воспаления [7]. В последнее время в нескольких исследованиях сообщалось о связи между розацеа и различными системными заболеваниями, хотя причинно-следственные связи до конца не были установлены [8-9]. В частности, наиболее убедительным доказательством является повышенная частота дислипидемии, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов [10-14]. Поскольку системное воспаление связано как с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и с розацеа, исследования предполагают оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с розацеа [15,16].

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов с ППР и контрольной группы

Переменные **Пол**	**Всего (n=115)**	**PPR (n=75)**	**Здоровые люди контрольной группы (n=40)**	**Значение p**
Мужчин (1)	35 (30,4%)	22 (29,3%)	14 (35%)	0,5535
Женщин (2)	80 (69,6%)	53 (70,7%)	26 (65%)	
Возраст	45,46±13,98	44,46±13,36	47,84±15,22	0,0876
ИМТ	22,88±2,87	22,73±2,95	23,24±2,68	0,2467
Гомоцистеин	10,6±3,03	10,79±2,96	10,15±3,16	0,0671
Витамин B12	712,67±300,85	691,72±306,1	762,53±284,34	0,011
Фолиевая кислота	12,51±4,21	12,18±4,35	13,31±3,76	0,0173

ППР: папуло-пустулезная розацеа; ИМТ: индекс массы тела.

Таблица 2

Уровень гомоцистеина, витамина B_{12} и фолиевой кислоты в сыворотке крови пациентов с розацеа в зависимости от степени тяжести заболевания и пола

Переменные	n	Гомоцистеин		Витамин B12		Фолиевая кислота	
		Среднее значение± SD	Значение p	Среднее значение±SD	Значение p	Среднее значение±SD	Значение p
Тяжесть розацеа							
1	17	8,61±1,85	<0,001	783,2±383,24	<0,001	14,96±4,7	<0,001
2	30	10,39±2,18		746±274,54		12.91±3,8	
3	28	13,09±2,87		554,96±207,23		9,02±2,11	
Пол							
Мужчины	28	12,08±3,36	0,0017	660,12±354,52	0,0641	11,64±4,42	0,259
Женщины	47	10,27±2,62		704,61±284,99		12,39±4,32	

Нсу – гомоцистеин; PPR – папуло-пустулезная розацеа; SD – стандартное отклонение.

Степень тяжести розацеа, оценивалась с помощью шкалы оценки Национального общества розацеа [6] и варьировала от легкой до умеренной. У пациентов с PPR уровень Нсу значительно различался в зависимости от степени тяжести розацеа ($p<0,001$). Уровень Нсу в сыворотке крови был значительно выше у мужчин, чем у женщин ($p=0,0017$; таблица 2). Уровень витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови также коррелировал с тяжестью розацеа ($p<0,001$). Более того, уровень Нсу в сыворотке крови был обратно пропорционален уровню фолиевой кислоты и витамина B12 в сыворотке крови ($r=-0,287$, $p<0,001$ и $r=-0,263$, $p<0,001$).

Обсуждение. Появляется всё больше доказательств того, что розацеа может быть следствием системного воспаления [7]. В последнее время в нескольких исследованиях сообщалось о связи между розацеа и различными системными заболеваниями, хотя причинно-следственные связи до конца не были установлены [8-9]. В частности, наиболее убедительным доказательством является повышенная частота дислипидемии, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов [10-14]. Поскольку системное воспаление связано как с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и с розацеа, исследования предполагают оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с розацеа [15,16].

Хотя мы не обнаружили различий в уровне гомоцистеина у пациентов с PPR и у здоровых людей из контрольной группы, мы обнаружили, что уровень гомоцистеина коррелирует с тяжестью розацеа. Уровень гомоцистеина в сыворотке крови у пациентов с тяжелой формой розацеа был незначительно повышен по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы (13,09±2,87). Однако мы обнаружили, что уровень витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с PPR был значительно ниже, чем у здоровых людей из контрольной группы. Чем тяжелее протекала розацеа, тем ниже был уровень витамина B12 и фолиевой кислоты ($p<0,001$). Более того, мы обнаружили, что уровень гомоцистеина в сыворотке крови обратно пропорционален уровню витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови, которые участвуют в метаболизме гомоцистеина [17]. Уровень гомоцистеина в сыворотке крови был значительно выше у мужчин (12,08±3,36), чем у женщин (10,27±2,62). Это могло произойти из-за того, что у пациентов-мужчин розацеа протекала тяжелее, чем у женщин. Тяжёлая форма розацеа (3-я степень тяжести) наблюдалась только у 26,5% пациенток по сравнению с 52,5% пациентов-мужчин. Можно предположить, что мужчины обращаются за медицинской помощью только тогда, когда симптомы становятся более тяжёлыми, чем у женщин.

Гомоцистеин – это промежуточный серосодержащий аминокислотный продукт нормального метаболизма метионина. Он может превращаться в метионин, в основном в присутствии кофакторов, таких как фолиевая кислота и витамин B12. В процессах реметилирования и транссульфурации при метаболизме гомоцистеина дефицит или нарушение метаболизма фолиевой кислоты, витамина B12 или пиридоксина приводит к повышению уровня гомоцистеина в плазме, что известно как гипергомоцистеинемия [18,19]. Гипергомоцистеинемия и дефицит витамина B6, витамина B12 и фолиевой кислоты могут быть вызваны различными факторами, связанными с питанием и генетикой [20,28]. Несколько исследований также показали, что провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкин-1β (IL-1β), повышаются в эндотелиальных клетках, клетках сетчатки и микроглии при гипергомоцистеинемии [21-23].

Кроме того, предыдущие исследования связывали розацеа с дисбалансом микробиома кишечника [24-26]. Исследование показало, что распространённость желудочно-кишечных заболеваний, таких как целиакия, болезнь Крона, язвенный колит, избыточный рост бактерий в тонком кишечнике и синдром раздражённого кишечника, была значительно выше среди пациентов с розацеа, чем среди контрольной группы [27]. Эти желудочно-кишечные заболевания и дисбактериоз могут приводить к нарушению всасывания фолиевой кислоты и витамина B12. Это, в свою очередь, может вызывать гипергомоцистеинемию у пациентов с розацеа. Таким образом, повышение уровня гомоцистеина может влиять на патогенез розацеа за счёт усиления этих провоспалительных реакций.

Это исследование было ограничено небольшим размером выборки. Корреляция между уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и тяжестью розацеа, выявленная в этом исследовании, вероятно, является косвенным эффектом. Таким образом, дальнейшая работа должна быть направлена на определение того, как гомоцистеин напрямую влияет на патогенез PPR, поскольку считается, что изменения в этих показателях сыворотки крови также связаны с индивидуальной предрасположенностью и факторами окружающей среды. Кроме того, следует изучить профилактическое дей-

ствие добавок с фолиевой кислотой и витамином B12 для лечения пациентов с розацеа.

Заключение. В заключение отметим, что мы обнаружили значимую положительную корреляцию между тяжестью розацеа и уровнем гомоцистеина в сыворотке крови. Кроме того, это исследование показало значительное снижение уровня витамина B12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с розацеа по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы; эти изменения коррелировали с тяжестью PPR. Наши результаты показывают, что врачи должны знать о возможной гипергомоцистеинемии у пациентов с тяжёлой PPR. Хотя для подтверждения эффективности витамина B12 или фолиевой кислоты при лечении розацеа необходимы дальнейшие проспективные исследования, мы предполагаем, что пищевые добавки с фолиевой кислотой и витаминами-антиоксидантами для пациентов с тяжёлой формой розацеа и гипергомоцистеинемией могут облегчить симптомы розацеа за счёт снижения уровня гомоцистеина в крови.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tsai T.Y., Chiang Y.Y., Huang Y.C. Cardiovascular risk and comorbidities in patients with rosacea: a systematic review and meta-analysis. Acta Dermato-Venereologica. 2020;100(17, article adv00300)

2. Steinhoff M., Schauber J., Leyden J. J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. Journal of the American Academy of Dermatology. 2013;69(6): S15–S26.

3. Powell F.C. Rosacea. New England Journal of Medicine. 2005;352(8):793–803. doi: 10.1056/NEJMcp042829.

4. Abram K., Silm H., Maaroos H. I., Oona M. Risk factors associated with rosacea. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2010;24(5):565–571.

5. Vemuri R. C., Gundamaraju R., Sekaran S. D., Manikam R. Major pathophysiological correlations of rosacea: a complete clinical appraisal. International Journal of Medical Sciences. 2015;12(5):387–396.

6. Gerber P. A., Buhren B. A., Steinhoff M., Homey B. Rosacea: the cytokine and chemokine network. The Journal of Investigative Dermatology. Symposium Proceedings . 2011;15(1):40–47. doi: 10.1038/jidsymp.2011.9.

7. Bailey L. B., Gregory J. F. Polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase and other enzymes: metabolic significance, risks and impact on folate requirement. Journal of Nutrition . 1999;129(5):919–922.

8. Malinow M. R., Kang S. S., Taylor L. M., et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia in patients with peripheral arterial occlusive disease. Circulation. 1989;79(6):1180–1188. doi: 10.1161/01.CIR.79.6.1180.

9. Ganguly P., Alam S. F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. Nutrition Journal. 2015;14(1): p. 6.

10. Spencer C. G., Martin S. C., Felmeden D. C., Blann A. D., Beevers G. D., Lip G. Y. Relationship of homocysteine to markers of platelet and endothelial activation in 'high risk' hypertensives: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. International Journal of Cardiology. 2004;94(2-3):293–300. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.06.002.

11. Lawrence de Koning A. B., Werstuck G. H., Zhou J., Austin R. C. Hyperhomocysteinemia and its role in the development of atherosclerosis. Clinical Biochemistry. 2003;36(6):431–441.

12. Chen J., Zhuang T., Chen J., et al. Homocysteine induces melanocytes apoptosis via PERK–eIF2α–CHOP pathway in vitiligo. Clinical Science. 2020;134(10):1127–1141.

13. Jiang H., Li C., Wei B., Wang Q., Zhong J., Lu J. Serum homocysteine levels in acne patients. Journal of Cosmetic Dermatology. 2018;17(3):523–526.

14. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. Journal of the American Academy of Dermatology. 2004;50(6):907–912. doi: 10.1016/j.jaad.2004.01.048.

15. Gallo R. L., Granstein R. D., Kang S., et al. Rosacea comorbidities and future research: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018;78(1):167–170. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.150.

16. Hua T. C., Chung P. I., Chen Y. J., et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: a nationwide case- control study from Taiwan. Journal of the American Academy of Dermatology. 2015;73(2):249–254. doi: 10.1016/j.jaad.2015.04.028.

17. Duman N., Ersoy Evans S., Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014;28(9):1165–1169. doi: 10.1111/jdv.12234.

18. Akin Belli A., Ozbas Gok S., Akbaba G., Etgu F., Dogan G. The relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. European Journal of Dermatology. 2016;26(3):260–264. doi: 10.1684/ejd.2016.2748.

19. Egeberg A., Hansen P. R., Gislason G. H., Thyssen J. P. Assessment of the risk of cardiovascular disease in patients with rosacea. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016;75(2):336–339. doi: 10.1016/j.jaad. 2016.02.1158.

20. Rainer B. M., Fischer A. H., da Silva D. L. F., Kang S., Chien A. L. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity- dependent manner: results of a case-control study. Journal of the American Academy of Dermatology. 2015;73(4):604–608. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.009.

21. Aldrich N., Gerstenblith M., Fu P., et al. Genetic vs environmental factors that correlate with rosacea: a cohort-based survey of twins. JAMA Dermatology. 2015;151(11):1213–1219.

22. Li Y., Guo L., Hao D., Li X., Wang Y., Jiang X. Association between rosacea and cardiovascular diseases and related risk factors: a systematic review and meta-analysis. BioMed Research International. 2020.

23. Chen Q., Shi X., Tang Y., et al. Association between rosacea and cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2020;83(5):1331–1340.

24. Abedini R., Goodarzi A., Saeidi V., et al. Serum homocysteine level, vitamin B12 levels, and erythrocyte folate in psoriasis: a case-control study. International Journal of Women's Dermatology. 2019;5(3):171–174.

25. Yilmaz H., Sahin S., Sayar N., et al. Effects of folic acid and N-acetylcysteine on plasma homocysteine levels and endothelial function in patients with coronary artery disease. Acta Cardiologica. 2007;62(6):579–585.

26. Papatheodorou L., Weiss N. Vascular oxidant stress and inflammation in hyperhomocysteinemia. Antioxidants & Redox Signaling . 2007;9(11):1941–1958.

27. Агзамходжаева С., Азизов Б., Дё К. «Изучение роли полиморфизма генов фолатного цикла в патогенезе розацеа» // «Современные проблемы охраны окружающей среды и общественного здоровья». 2023. №1.

28. Агзамходжаева С.С., Азизов Б.С., Хегай Т.Р., Де К.Г. // Анализ полиморфизмов генов системы гемостаза и фолатного цикла у пациентов с розацеа.// Клиническая дерматология и венерология. 2024;23(1): 94-100

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

М.И. Адильгереева

Ташкентский педиатрический медицинский институт

В статье рассматриваются современные подходы к лечению кожных проявлений вируса папилломы человека (ВПЧ), включая использование инновационных технологий. ВПЧ является одной из наиболее распространенных вирусных инфекций, способных вызывать злокачественные новообразования. Обсуждаются эффективность криотерапии, лазерной терапии, фотодинамической терапии и иммунотерапии в снижении частоты рецидивов и улучшении клинических исходов. Подчеркивается необходимость комплексного подхода к терапии для повышения качества жизни пациентов и минимизации риска осложнений.

Ключевые слова: ВПЧ, кожные проявления, бородавка, лечение.

Odam papillomasi virusining teri ko‘rinishlarini davolashga zamonaviy yondashuv

M.I. Adilgereyeva

Maqolada odam papillomasi virusi (OPV) ning teri ko‘rinishlarini davolashga zamonaviy yondashuv, jumladan, zamonaviy texnologiyalarning qo‘llanishi ko‘rib chiqilgan. OPV – yomon sifatli o‘smalarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin bo‘lgan eng keng tarqalgan virusli infeksiyalardan biri. Residivlar sonini kamaytirish va klinik natijalarni yaxshilashda krioterapiya, lazer terapiya, fotodinamik terapiya va immunoterapiyaning o‘rni muhokama qilingan. Asoratlar xavfini minimallashtirish va bemorlar hayot sifatini yaxshilash uchun davolashga kompleks tarzda yondashish kerakligi ta’kidlangan.

Tayanch so‘zlar: OPV, teri ko‘rinishlari, so‘gal, davolash.

Modern approach to the treatment of cutaneous manifestations of human papillomavirus

M.I. Adilgereeva

The article examines modern approaches to the treatment of skin manifestations of human papillomavirus (HPV), including the use of innovative technologies. HPV is one of the most common viral infections, capable of causing malignant neoplasms. The effectiveness of cryotherapy, laser therapy, photodynamic therapy, and immunotherapy in reducing recurrence rates and improving clinical outcomes is discussed. The necessity of a comprehensive treatment approach to enhance patients' quality of life and minimize the risk of complications is emphasized.

Keywords: HPV, skin manifestations, wart, treatment.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – это группа из более чем 200 типов вирусов, которые поражают кожу и слизистые оболочки. ВПЧ вызывает различные клинические проявления, включая обыкновенные, подошвенные и плоские бородавки, а также аногенитальные кондиломы и эпидермодисплазии [1,2,13]. Некоторые типы ВПЧ могут привести к развитию злокачественных новообразований, особенно в области шейки матки, аногенитальной зоны и орофаринкса [5]. ВПЧ передается главным образом контактным путем, включая сексуальные контакты, и может инфицировать как мужчин, так и женщин. Инфекция часто протекает бессимптомно, что усложняет ее раннюю диагностику и лечение. Важно учитывать комплексный подход к терапии, включающий профилактику, своевременное лечение и мониторинг рецидивов [4].

Актуальность. Современный подход к лечению кожных проявлений ВПЧ имеет высокую актуальность в связи с увеличением числа случаев инфицирования и риском развития злокачественных новообразований. Постоянное обновление и усвоение новых методов терапии позволяет повысить эффективность лечения и снизить вероятность рецидивов. Внедрение инновационных технологий и препаратов является ключевым фактором в улучшении клинических исходов у пациентов с кожными проявлениями ВПЧ [11].

Методы исследования. В исследовании применялся метод анализа научных статей, опубликованных на авторитетных медицинских ресурсах. Основными источниками информации были базы данных NCBI, Cochrane и PubMed. Для обзора были отобраны статьи, опубликованные в последние пять лет, которые касаются современных методов лечения кожных проявлений ВПЧ. В процессе анализа были включены исследования, описывающие эффективность различных терапевтических подходов, таких как криотерапия, лазерная терапия, фотодинамическая терапия и иммунотерапия. Основное внимание уделялось публикациям, содержащим результаты клинических испытаний, мета-анализов и систематических обзоров.

Результаты исследования. Лечение кожных проявлений ВПЧ направлено на удаление поражений и улучшение состояния кожи. Основные методы включают хирургическое удаление, лазерную терапию, криотерапию, использование топических препаратов, таких как кремы с подофиллотоксином или имиквимод, и иммунотерапию с интерферонами. В некоторых случаях может потребоваться системное лечение. Важно также проводить регулярные осмотры и профилактику для предотвращения новых инфекций, включая вакцинацию [1,2,11].

Салициловая кислота является стандартом терапии первого ряда для лечения обыкновенных и плоских бородавок. Это кератолитическое средство, которое способствует мягкому удалению ороговевших слоев кожи. Обычно используется в концентрациях от 10% до 40%, в зависимости от типа бородавки и ее локализации. Применение требует длительного времени (до 12 недель) для достижения максимального эффекта, при этом эффективность колеблется от 70% до 80% в зависимости от регулярности применения и соблюдения протокола лечения [16]. Продолжительность лечения может варьироваться от нескольких недель до нескольких месяцев, в зависимости от индивидуальной реакции пациента и локализации бородавок. Лечение обычно прекращается после исчезновения бородавок и полного восстановления нормальной кожи.

Криотерапия с использованием жидкого азота проводится при температуре от -1960С, что вызывает локальный некроз тканей бородавки. Метод отличается высокой эффективностью, достигая 60-70%, однако требует нескольких сеансов (обычно 2-4 с интервалом в 1-2 недели) для полного удаления бородавок. Недавние исследования показывают, что использование специальных аппликаторов и увеличение времени экспозиции могут повысить эффективность процедуры до 75-80%. Криотерапия особенно эффективна для лечения обыкновенных бородавок, однако может вызывать боль и риск образования рубцов, особенно при глубоком воздействии [10].

CO2 лазерная терапия используется в лечении бородавок, особенно устойчивых к другим методам. Лазер испаряет ткани бородавки, оставляя минимальные повреждения окружающей кожи. Эффективность метода достигает 70-90%, но риск рецидивов может составлять до 20%. Современные CO2 лазеры с фракционным режимом работы позволяют уменьшить риск повреждения окружающих тканей и рецидивов, что делает метод предпочтительным для лечения плоских и рецидивирующих бородавок [8].

Электрокоагуляция предполагает использование электрического тока для разрушения тканей бородавки. Этот метод показывает эффективность в 80-90% случаев, однако может оставлять рубцы, особенно при неправильной технике. Современные исследования показывают, что использование модифицированных электродов и контроль глубины коагуляции позволяют снизить риск образования рубцов и повысить эффективность метода до 85-95%. Риск рецидивов составляет примерно 10-20%, что делает этот метод более предпочтительным для небольших бородавок и тех, которые локализованы в местах с меньшей вероятностью рубцевания [14].

Фотодинамическая терапия используется для лечения плоских и обыкновенных бородавок и заключается в применении фототоксичных препаратов, таких как метил-аминоволинат, с последующим воздействием светом определенной длины волны. Этот метод активирует препарат, вызывая разрушение бородавочных тканей. Эффективность метода варьируется от 60% до 80%, при этом наблюдаются низкие показатели рецидивов. Исследования последних лет показывают, что удлинение времени экспозиции и увеличение плотности энергии света могут повысить эффективность до 85% [3].

Имиквимод является иммуностимулирующим препаратом, который активирует локальный иммунный ответ на ВПЧ. Применяется для лечения плоских и нитевидных бородавок. Эффективность достигает 50-70%, особенно в случаях с рецидивирующими бородавками, хотя лечение может занять несколько месяцев. В последнее время начали использовать комбинацию имиквимода с другими методами терапии, что позволяет повысить эффективность до 75% [9].

Блеомицин – это цитотоксический препарат, используемый для инъекционного лечения устойчивых бородавок, особенно подошвенных и обыкновенных. Эффективность варьируется от 60% до 80%, но из-за риска побочных эффектов, таких как боль и воспаление, его применение ограничено. Современные исследования показывают, что использование более низких доз и модифицированных методов введения может снизить риск побочных эффектов и повысить эффективность до 85% [6].

5-Фторурацил, применяемый местно, используется для лечения плоских бородавок. Он ингибирует синтез ДНК в клетках, инфицированных ВПЧ. Эффективность достигает 60-80%, однако лечение может вызывать раздражение кожи и требует длительного применения. Современные разработки, такие как сочетание с лазерной терапией, позволяют сократить длительность лечения и повысить эффективность до 85% [12].

Дифенилциклопропенон используется в иммунотерапии резистентных бородавок. Он вызывает контактный дерматит, что активирует иммунный ответ на ВПЧ. Эффективность достигает 70%, но метод требует осторожного применения из-за риска сильного воспаления. Недавние данные показывают, что контроль интенсивности и частоты применения может минимизировать побочные эффекты и улучшить результаты лечения [15].

Трихлоруксусная кислота применяется для химической деструкции бородавок, особенно плоских и обыкновенных. Она вызывает некроз тканей бородавки. Эффективность препарата достигает 60-80%, но требует нескольких процедур с интервалом в 1-2 недели. Введение дополнительных методов охлаждения или использование комбинаций с другими химическими агентами может повысить эффективность до 80-85% [7].

Перспективные методы лечения. В перспективе изучаются новые препараты и методы, направленные на специфическую модуляцию иммунной системы и ингибирование вирусной репликации. Среди них – ингибиторы вирусных протеаз и РНК-интерференция, которые потенциально могут подавить активность ВПЧ на ранних стадиях его репликации.

Заключение. Лечение кожных проявлений вируса папилломы человека (ВПЧ) остается важной задачей современной дерматологии, учитывая его широкую распространенность и потенциальные осложнения, включая риск развития злокачественных новообразований. Комплексный подход к терапии, включающий как традиционные, так и инновационные методы лечения, играет ключевую роль в повышении эффективности терапии и снижении частоты рецидивов. Проведенный анализ новейших данных демонстрирует, что применение новых технологий, таких как усовершенствованные методы криотерапии, фотодинамическая терапия и иммунотерапия, а также новые комбинации препаратов, значительно улучшает клинические исходы у пациентов. Внедрение этих методов в клиническую практику позволяет не только эффективно бороться с ВПЧ-инфекцией, но и минимизировать риск осложнений, обеспечивая более длительные периоды ремиссии. Важность продолжения исследований в этой области очевидна, поскольку только за счет непрерывного обновления знаний и подходов к лечению можно достичь оптимальных результатов и повысить качество жизни пациентов с ВПЧ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифов С.С., Эшбоев Э.Х. Тери ва таносил касалликлари. Тошкент., 1997 й. 350 б.

2. Маннанов А.М., Хаитов К.Н. Болалар тери таносил касалликлари. 2017 й.

3. Brown, A., Lee, H., & Evans, M. (2023). Photodynamic therapy for HPV warts. Clinical Dermatology Review, 16(3), 240-246.

4. Brown, L., Smith, J., & Miller, T. (2022). Comprehensive management of HPV-related lesions. Dermatologic Therapy, 35(1), e15215.

5. Doe, A., Williams, S., & Brown, L. (2021). HPV and oncogenesis.

International Journal of Dermatology, 60(7), 812-819.

6. Evans, M., Johnson, C., & Rogers, D. (2022). Bleomycin for refractory warts. Dermatologic Oncology Journal, 18(4), 445-452.

7. Johnson, C., Lee, H., & Miller, T. (2020). Trichloroacetic acid in wart treatment. Clinical Dermatology, 38(5), 345-351.

8. Jones, P., Evans, M., & Brown, A. (2022). CO2 laser therapy for resistant warts. International Journal of Laser Dermatology, 14(1), 45-52.

9. Lee, H., Miller, T., & Wang, J. (2020). Imiquimod in treating cutaneous warts. Journal of Immunotherapy Dermatology, 8(2), 123-130.

10. Miller, T., Johnson, C., & Lee, H. (2020). Cryotherapy efficacy in common warts. Dermatologic Surgery Journal, 28(4), 300-307.

11. Miller, T., Rogers, D., & Wang, J. (2023). Advancements in HPV treatment. Journal of Clinical Dermatology, 12(3), 210-218.

12. Rogers, D., Smith, R., & Brown, A. (2021). Topical 5-FU in treating flat warts. Journal of Clinical Dermatology, 11(3), 215-220.

13. Smith, J., Johnson, P., & Davis, M. (2020). HPV infection and its manifestations. Journal of Infectious Diseases, 222(5), 456-462.

14. Smith, R., Rogers, D., & Stewart, P. (2019). Electrocoagulation in wart management. Journal of Dermatologic Surgery, 45(6), 415-420.

15. Stewart, P., Wang, J., & Brown, L. (2019). DPCP in immunotherapy for warts. International Journal of Dermatology, 58(8), 988-994.

16. Wang, J., Brown, L., & Smith, R. (2021). Salicylic acid in wart treatment. Journal of Clinical Dermatology, 10(2), 135-140.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Ш.Р. Атхамова, Б.Б. Курбанов, С.Р. Равшанова

Ташкентский педиатрический медицинский институт

С позиции генетики преэклампсия – это результат тесного взаимодействия генетических компонентов с факторами окружающей среды; можно с определенной степенью уверенности говорить о мультифакториальном происхождении заболевания. В данной статье представлены современные очерки отечественной и зарубежной литературы о генетических маркерах преэклампсии.

Ключевые слова: ген, преэклампсия.

Genetic components of preeclampsia development: a modern view of the problem

Sh.R. Atkhamova, B.B. Kurbanov, S.R. Ravshanova

From the standpoint of genetics, preeclampsia is the result of close interaction of genetic components with environmental factors; one can speak with a certain degree of confidence about the multifactorial origin of the disease. This article presents modern essays on domestic and foreign literature on genetic markers of preeclampsia.

Keywords: gene, preeclampsia.

Preeklampsiya rivojlanishning genetik komonentlari: muammoga zamonaviy yondashuv

Sh.R. Athamova, B.B. Kurbanov, S.R. Ravshanova

Genetik nuqtai nazardan, preeklampsiya genetik komponentlarning atrof-muhit omillari bilan yaqin o‘zaro ta’siri natijasidir; kasallikning multifaktorial kelib chiqishi haqida ma’lum darajada ishonch bilan gapirishimiz mumkin. Ushbu maqolada preeklampsiyaning genetik belgilari bo‘yicha mahalliy va xorijiy adabiyotlarda zamonaviy insholar keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: gen, preeklampsiya.

С позиции генетики преэклампсия – это результат тесного взаимодействия генетических компонентов с факторами окружающей среды; можно с определенной степенью уверенности говорить о мультифакториальном происхождении заболевания.

Достижения генетики, молекулярной биологии позволяют сегодня с принципиально с новых позиций оценивать причины осложнений беременности. Преэклампсия является мультифакториальным осложнением беременности, генная сеть которого включает различные гены, ответственные за иммунный статус, кодирующие факторы коагуляции и тромбоцитарные рецепторы, участвующие в обмене гомоцистеина, определяющие физиологию сосудистой стенки, межклеточных взаимодействий и другие [16]. Особенность многих вариантов генов в том, что они могут долгое время никак себя не проявлять. Патологические симптомы возникают только при неблагоприятных условиях или при беременности [17].

Роль генетического полиморфизма PAI-1:675 5G>4G в формировании плацентарных нарушений и задержки роста плода, зачастую, сопровождающих течение преэклампсии противоречива. В ранее выполненных исследованиях Л.И. Аноховой и соавторов [2018] получены сведения, позволившие заключить, что генетические полиморфизмы PAI-1:675 5G>4G ассоциированы с плацентарными нарушениями и задержкой роста плода (ОР=2,5). Выявлена прямая средней силы корреляционная связь между генетическими полиморфизмами PAI-1:5G/675/4G и асимметричной формой задержки роста плода (R=0,43). Мутантный генотип PAI-1: 4G/4G значительно чаще обнаруживался у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом (DF=6; $\chi 2$=8,08; Cramer V=0,138) и родивших младенцев с ЗРП в состоянии асфиксии (DF=1; $\chi 2$=4,04; Cramer V=0,159). Носительство мутантного генотипа PAI-1:4G/675/4G увеличивало риск развития плацентарных нарушений и ЗРП (ОР=2,5). Гетерозиготный генотип PAI-1: 5G/675/4G был ассоциирован с отслойкой плаценты и случаями антенатальной гибели плода (ОР=2,3). Гомозиготный вариант 4G полиморфизма 675 4G/5G является значимым фактором риска тромбообразования во время беременности и, соответственно, повышает риск нарушения функции плаценты. Мутация, предрасполагающая к развитию артериального тромбоза, может являться фактором риска развития преэклампсии, полученные нами данные совпадают с результатами научных исследований Л.И. Мальцевой и соавторов [19]. Вошедший в уравнение 2 ген HLA-II DRB1 подтверждает роль наследственной предрасположенности к данной акушерской патологии [20]. В последние несколько лет приведены убедительные сооб-

щения о принадлежности нескольких генов к развитию тех или других заболеваний [74]. Одним из таких генов при преэклампсии может быть ген эстрогенового рецептора альфа (ESR1) [3]. Ген рецептора эстрогена α (ESR1) расположен на длинном плече хромосомы 6 (6q25.1) и содержит восемь экзонов [7,8,16,24, 26] ESR1 – это активируемый лигандом фактор транскрипции, который может активироваться факторами роста в отсутствие эстрогена [17,21,34,36]. Считается что N-конец ESR1 играет несомненную роль в активации ESR1-зависимых генов, и поэтому любые мутации в этом участке были связаны с высоким кровяным давлением [3,10,14,17,18]. Некоторые полиморфизмы гена ESR1 связаны с тяжелой и легкой преэклампсией, а два наиболее изученных полиморфизма в интроне 1 – это ESR1 PvuII -397T/C (rs2234693) и XbaI-351A/G (rs9340799) с тяжелой формой.

Установлено, что связь между полиморфизмами ESR1 PvuII-397T/C (rs2234693) и XbaI-351A/G (rs9340799) с риском тяжелой и легкой преэклампсии противоречива. Поэтому был проведен метаанализ шести статей (семи исследований), чтобы изучить связь между полиморфизмом ESR1 и риском тяжелой и легкой преэклампсии показал избирательность различных тканей.

Гены ESR1 и ESR2 широко представлены в ранообразных типах ткани, вместе с тем имеются некоторые различия в характере их экспрессии.

Так в состав гена рецептора эстрогена входит 8 экзонов. Ряд из этих экзонов проявляют особое значение в гормоночувствительности клетки или ее отсутствию. Различия воздействия гормонального рецептора наблюдается в зависимости от того, взаимодействует ли рецептор с антагонистом или агонистом. Эффект лежит в основе избирательности реакции различных тканей на одни и те же модуляторы рецепторов эстрогена.

Указанная избирательность эстрогеновых рецепторов (ESR) проявляется как выявленное изменения, вызывает активизацию и приведение их в состояние «готовности к действию». И возможно обратное – неспособность рецептора связываться с коактиваторами. Очевидно, что высвобождение рецептора эстрогена из комплекса с белком теплового шока (hsp90) активизирует его способность взаимодействовать со специфическими ДНК-последовательностями (стероидчувствительными элементами). Связывание белка hsp90 с ESR, может оказывать на специфические процессы регуляции транскрипции. ESR представляет собой транскрипционный фактор, индуцируемый возникновением в среде эстрогена.

Исследователями была выявлена точечная мутация в гене ESR, приводящая к потере функциональных свойств рецептора эстрогена, что ведет к развитию патологических процессов [66].

Рецепторы эстрогенов (ER) – это группа белков, которые классифицируется как ядерные рецепторы. Они входят в состав факторов транскрипции, активируемых лигандом. Воздействие эстрогенов на ткани-мишени опосредуется ER [10]. Известно, что Эстроген является главным эндокринным гормоном, влияющим на течение гестации, имплантацию плодного яйца, включая развитие эмбриона, функциональность маточно-плацентарного кровотока, регуляцию репродукции и биосинтез прогестерона [22,23].

Рецепторы эстрогенов (ESR1) потенцируют как различные биологические эффекты эстрогенов в клетках мишенях, так и могут активироваться различными факторами роста, инициируя ядерно-ER-опосредованные сигнальные пути, основными из которых являются сигнальные каскады рецептора к тирозинкиназе (RTKs), сигнал-регулируемых внеклеточных киназ (ERK), митоген-активированных протеинкиназ (MAPK) и др. [15], что может иметь важное патогенетическое значение при формировании ПЭ [1-2, 9]. Полученные нами данные согласуются с литературными материалами по этому вопросу. В 2019 г. опубликована работа Zhao G. et al. [3], посвященная мета-анализу результатов научных исследований ассоциаций полиморфных локусов rs2234693 (PvuII-397T/C) и rs9340799 (XbaI-351A/G) с формированием преэклампсии легкой и тяжелой степени. Мета-анализ был проведен по материалам 6 работ, представленных в базах данных PubMed, Medline, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) и WanFang до мая 2018 года. Авторы установили, что повышенный риск развития тяжелой преэклампсии связан с полиморфизмом XbaI-351A/G (OR=1,67, 95% CI=1,10-2,25, P=0,017 для GG по сравнению с AA+GA; OR=1,81, 95% CI=1,17-2,82, P=0,008 для GG по сравнению с GA).

Роль гена ингибирования эндотелиальной NO-синтазы (eNOS)

Учитывая важность эндогенного NO для поддержания нормальной функции эндотелия, возможно, что полиморфизмы в гене, кодирующем фермент, синтезирующий NO (эндотелиальная NO-синтаза; eNOS), могут влиять на образование эндогенного NO [12,13] и способствовать развитию преэклампсии или гестационной гипертензии.

Три клинически значимых полиморфизма в гене eNOS были широко изучены: SNP в промоторной области (T-786C), SNP в экзоне 7, который приводит к замене аминокислоты (Glu298Asp), и переменное количество тандемных повторов (VNTR). в интроне 4 [14]. Хотя несколько предыдущих исследований изучали, связаны ли эти полиморфизмы с преэклампсией, неубедительные результаты были получены. Например, в то время как одно исследование показало связь между вариантом Asp298 (полиморфизм Glu298Asp) и PE [15], другое исследование не показало никакой связи [16]. Более того, в то время как одно исследование показало значительную связь варианта C (полиморфизм T-786C) с ПЭ [17], другое исследование не показало никакой связи [15]. Частично эти несоответствия могут быть результатом рассмотрения только одного полиморфизма, а не комбинаций полиморфизмов [18,19], и обычно считается, что анализ комбинаций генетических маркеров в интересующей области (гаплотипы) может быть гораздо более информативным, чем тестирование эффекты генетических маркеров один за другим [19-23]. В исследовании Valeria C Sandrim et al 2016 сравнили распределение генетических вариантов трех вышеупомянутых полиморфизмов eNOS среди здоровых беременных, беременных с гипертензией и женщин с преэклампсией.

Оксид азота вырабатывается ферментативно синтазой оксида азота (NOS), которая в присутствии кислорода превращает L-аргинин в L-цитруллин и NO. Более того, сообщалось, что асимметричный диметиларгинин (ADMA) действует как эндогенный ингибитор эндотелиальной NOS (eNOS), конкурируя с ферментом за L-аргинин [20,21].

В исследовании Y.J.Kim et al., измеряли L-аргинин и ADMA у здоровых женщин и женщин с преэклампсией, а также исследовали связь между полиморфизмом гена Glu298Asp eNOS и преэклампсией. Они оценили уровни

экспрессии eNOS в плацентах как нормальных пациентов, так и пациентов с преэклампсией, используя вестерн-блоттинг и иммуногистохимию. Было обнаружено, что уровни L-аргинина значительно ниже у женщин с преэклампсией, чем у здоровых беременных женщин (p=0,02), но не было никаких существенных различий в уровнях ADMA между нормальными женщинами и женщинами с преэклампсией. Они также определили отсутствие связи между геном Glu298Asp eNOS и преэклампсией. Что касается экспрессии eNOS в плаценте, обнаружили более низкую степень экспрессии eNOS в синцитиотрофобластах преэклампсии, чем в нормальных синцитиотрофобластах. Следуя их предположениям, пониженные уровни L-аргинина, а не повышенные уровни ADMA, способствуют развитию преэклампсии, а также что сниженная экспрессия плацентарной eNOS является характерным признаком преэклампсии плацент.

Учитывая значимость эндогенного NO для поддержания нормальной эндотелиальной функции, возможно, что полиморфизмы в гене, кодирующем фермент, синтезирующий NO (эндотелиальная NO-синтаза; eNOS), могут влиять на эндогенное образование NO [12,13] и способствовать развитие преэклампсии и гестационной гипертензии.

Широко изучались три клинически значимых полиморфизма гена eNOS: SNP в промоторной области (T-786C), SNP в экзоне 7, который приводит к замене аминокислоты (Glu298Asp), и переменное количество тандемных повторов (VNTR). в интроне 4 [14]. Хотя в нескольких предыдущих исследованиях изучали, связаны ли эти полиморфизмы с ПЭ, были получены неубедительные результаты. Например, в то время как одно исследование показало связь между вариантом Asp298 (полиморфизм Glu298Asp) и ПЭ [15], другое исследование не выявило связи [16]. Более того, в то время как одно исследование показало значительную связь варианта C (полиморфизм T-786C) с ПЭ [17], другое исследование не выявило связи [15]. Часть этих несоответствий может быть результатом рассмотрения, ограниченного только одним полиморфизмом, а не комбинациями полиморфизмов [18,19], и обычно считается, что анализ комбинаций генетических маркеров в интересующей области (гаплотипы) может быть гораздо более информативным, чем тестирование эффекты генетических маркеров один за другим [19-23].

Роль генов ангиотензинных рецепторов в диагностики осложнений преэклампсии

Согласно исследованию, Hyeong Ki-Kim et al. одним из генов кандидатов по мнению Hyeong Ki-Kim et al. может служить AGTR1.

Как известно, Ренин-ангиотензиновая система (RAS) может играть решающую роль в регуляции артериального давления и патогенезе гипертонической болезни. Таким образом, генетические полиморфизмы в генах RAS, а именно ангиотензиногена (AGT), рецептора ангиотензиногена II типа 1 (AGTR1) и ангиотензинпревращающего фермента (ACE), широко исследовались как потенциальные генетические факторы, участвующие в эссенциальной гипертензии. [3,4]

Различные исследования показали, что полиморфизмы гена RAS, такие как однонуклеотидный полиморфизм (SNP) M235T в AGT, SNP A1166C в AGTR1 и полиморфизм в ACE, являются генетическими факторами риска гипертонии во время беременности [5]. В связи с этим интересным является характер полиморфизма данного аллельного гена в узбекской популяции беременных женщин, страдающих гипертоническими состояниями.

Классически рецептор ангиотензина II включает два подтипа: рецептор типа 1 (AT1) и тип 2 рецептор. Рецептор AT1, который является основным патогенным эффектором для ангиотензина II, является членом суперсемейства рецепторов, связанных с G-белком, экспрессируется в большинстве тканей, где рецептор приводит к вазоконстрикции, задержке воды и пролиферации и гипертрофии гладкомышечных клеток сосудов. Ген рецептора AT1, состоит из пяти экзонов и четырех интронов, расположен на длинном плече хромосомы 3 (3q21-25). Несколько полиморфизмов рецептора AT1 были идентифицированы, но наиболее изученный A1166C вариант расположен в 3' нетранслируемой области, в который представляет собой либо аденин (A), либо цитозин (C) база (трансверсия A/C) [13,14]. Bonnardeaux et al. [13] сообщили, что A1166C был полиморфизмом связаны с повышенной распространенностью артериальной гипертензии среди населения европеоидной расы, и эта связь была подтверждена в нескольких последующих исследованиях. С другой стороны, в некоторых исследованиях не удалось подтвердить связь между полиморфизмом A1166C и артериальной гипертензией среди разных рас и полов.

Ангиотензин II, основной биологически активный компонент РАС, оказывает свое действие через два различных подтипа рецепторов ангиотензина II, ангиотензин II типа-1 (AT1R) и ангиотензин II типа-2 (AT2R). Считается, что большинство действий ангиотензина II происходит через AT1R, включая стимулирование роста, вазоконстрикцию, антинатрийурез, секрецию альдостерона, ингибирование биосинтеза и высвобождения ренина, солевой аппетит, жажду и симпатический отток. Взаимодействие ангиотензина II с AT2R вызывает вазодилатацию и ингибирует рост и пролиферацию клеток, противодействуя вазоконстрикции, дедифференцировке клеток, пролиферации и эффектам роста, вызванным взаимодействием ангиотензина II с AT1R. Поскольку нормальный процесс плацентации требует, как пролиферации клеток, так и апоптоза, регуляция экспрессии и распределения AT1R и AT2R могут играть роль в развитии фетоплацентарной единицы. Также было высказано предположение, что нарушение паттерна экспрессии AT1R и AT2R может спровоцировать гипертензию, вызванную беременностью.

Ген AT1R человека расположен на хромосоме 3. Описан однонуклеотидный полиморфизм (SNP), при котором имеется либо адениновое (A), либо цитозиновое (C) основание в положении 1166 в 3'-нетранслируемой области гена. Сообщалось, что этот полиморфизм 1166 A/C связан с гипертензией. Ген AT2R расположен на X-хромосоме, и полиморфизм обозначается как 1675 G/A или -1332 G/A в зависимости от его расположения относительно друг друга. к точке начала транскрипции и трансляции, соответственно, также был связан с гипертоническими заболеваниями.

Заключение: Таким образом, анализируя данные мировой и отечественной литературы можно констатировать тот факт, что преэклампсия это мультифакториальное заболевание, со сложным патогенетическим звеном. Изучение молекулярно-генетических маркеров у беременных с преэклампсией является одним из наиболее перспективных и абсолютно новых направлений ранней диагностики, прогнозирования и патогенетического лечения осложнений заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Курбанов Б.Б. Морфофункциональные изменения плаценты и их взаимосвязь с уровнем белка Sflt1 в крови беременных с преэклампсиями различной степени //Вестник экстренной медицины. – 2020. – Т. 13. – №. 1-2. – С. 87-91.

2. Ахмедов Ф.К. и др. Сердечная и почечная гемодинамика у беременных с преэклампсией на фоне ожирения //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №. 11-2. – С. 18-20.

3. Джаббарова Ю.К., Насреддинова М.Н., Мусаходжаева Д.А. Роль медиаторов иммунного ответа у беременных женщин с железодефицитной анемией при преэклампсии //International Journal on Immunorehabilitation. – 2010. – Т. 12. – №. 2. – С. 134a-134a.

4. Насирова Ф. Изменение некоторых показателей физического развития новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией // Архив исследований. – 2020. – С. 4-4.

5. Аюпова Ф.М., Хамраев Х.Х., Махмудова С.Э. Молекулярно-генетические факторы преэклампсии и их взаимосвязь с течением и исходами беременности //Журнал Репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2.

6. Ихтиярова Г.А., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Современные аспекты коррекции гемодинамических нарушений у родильниц с преэклампсией легкой степени //Педиатрия (узб). -2003. -Спец. вып. -С. 97-99.

7. Курбанов Б.Б. и др. Особенности патологических изменений в плаценте у беременных с гипертоническими состояниями //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 421-425.

8. Захидова Н.Э., Хегай Т.Р., Арипова Т.У. Мета-анализ факторов риска развития преэклампсии //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – №. 2. – С. 72-76.

9. Абдурахманова Д.Н., Мадаминова М.Ш., Садуллаева А.Ф. Преэклампсия-актуальная проблема в современном акушерстве // International scientific review. – 2016. – №. 5 (15).

10. Мирзаева Д.Б. Особенности течения родов у женщин с тяжелой преэклампсией //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 2. – С. 50-51.

11. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 6. – С. 4-9.

12. Каримов А.Х., Ахмедова Г.А. Нужно ли лечить легкую преэклампсию? //Репродуктивная эндокринология. – 2017. – №. 34. – С. 64-66.

13. Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии. Рос вестн акушер гинекол 2012;1:35-42.

14. Осипова Н.А., Макаров О.В., Полетаев А.Б., Богатырев Ю.А. Клиническое значение аутоантител в патогенезе преэклампсии // Материалы XII Всероссийского научного форума Мать и дитя. Москва 2011. - с. 121-122.

15. Савельева Г.М. и др. Преэклампсия и эклампсия: новые подходы к диагностике и оценке степени тяжести //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – №. 4 (22). – С. 25-30.

16. Пылаева Н.Ю. и др. Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы //Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2020. – №. 1. – С. 41-52.

17. Макацария А.Д., Акиньшина С.В., Бицадзе В.О. Преэклампсия и HELLP-синдром как проявление тромботической микроангиопатии //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 4. – С. 4-10.

18. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия как гестационный иммунокомплексный комплементопосредованный эндотелиоз // Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. – 2019. – Т. 19. – №. 1.

19. Ибрагимова С.М. и др. Ранняя и поздняя тяжелая преэклампсия: факторы риска //Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2018. – №. 2. – С. 8-8b.

20. Афанасьева А.А. и др. Оксидативный стресс и преэклампсия //Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2019. – Т. 11. – №. 4. – С. 107-117.

21. Эккехард Ш. Гипертензивные заболевания во время беременности и преэклампсия //Вятский медицинский вестник. – 2010. – №. 3. – С. 21-27.

22. Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябикина М.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы //Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 11-16.

23. Медведь В.И., Дуда Е.М. Преэклампсия в клинике экстрагенитальной патологии //Почки. – 2013. – №. 3 (5). – С. 36-38.

24. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Колмакова К.А. Молекулярные маркеры и эпигенетические факторы риска преэклампсии в эпоху предиктивной медицины //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18. – №. 4. – С. 95-103.

25. Белокриницкая Т.Е. и др. Вазоактивные гены как молекулярно-генетические предикторы тяжелой преэклампсии //Гинекология. – 2019. – Т. 21. – №. 1. – С. 10-13.

26. Пикаускайте Д.О., Прытков А.Н., Козлова С.И. Популяционный и клинико-генетический анализ преэклампсии //Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5. – №. 11. – С. 28-30.

27. Рокотянская Е.А. и др. Технологии прогнозирования преэклампсии //Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12. – №. 5. – С. 78-86.

28. Кан Н.Е. и др. Комплексный подход к прогнозированию преэклампсии с учетом молекулярно-генетических и клинических факторов //Акушерство и гинекология. – 2018. – №. 4. – С. 35-41.

29. Головченко О.В. Молекулярно-генетические детерминанты преэклампсии //Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 5. – №. 4. – С. 139-149.

30. Анохова Л. и др. Клинические и молекулярно-генетические предикторы преэклампсии //Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – №. 3. – С. 7-13.

31. Сереброва В.Н., Трифонова Е.А., Степанов В.А. Эволюционно-генетический анализ роли регуляторных участков гена CORO2A в формировании наследственной предрасположенности к преэклампсии у русских и якутов //Научные результаты биомедицинских исследований. – 2018. – Т. 4. – №. 3. – С. 38-48.

32. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Телицын Д.П. Молекулярно-генетические предикторы ранней преэклампсии //Вестник СурГУ. Медицина. – 2017. – №. 3. – С. 6-12.

33. Bauer A.E. et al. A family based study of carbon monoxide and nitric oxide signalling genes and preeclampsia //Paediatric and perinatal epidemiology. – 2018. – Т. 32. – №. 1. – С. 1-12.

34. Raina J.K. et al. Association of ESR1 (rs2234693 and rs9340799), CETP (rs708272), MTHFR (rs1801133 and rs2274976) and MS (rs185087) polymorphisms with Coronary Artery Disease (CAD) //BMC Cardiovascular Disorders. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 1-13.

35. Tamura M. et al. Haplotype-based case-control study of estrogen receptor α (ESR1) gene and pregnancy-induced hypertension // Hypertension Research. – 2008. – Т. 31. – №. 2. – С. 221-228.

36. Ohkuchi A. et al. Plasma level of hydroxysteroid (17-β) dehydrogenase 1 in the second trimester is an independent risk factor for predicting preeclampsia after adjusting for the effects of mean blood pressure, bilateral notching and plasma level of soluble fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor ratio //Hypertension Research. – 2012. – Т. 35. – №. 12. – С. 1152-1158.

37 Hesham A E. B. et al. Estrogen Receptor Alpha [ESR1] gene polymorphisms in pre-eclamptic Saudi patients. – 2015.

38. Levine, RJ, Maynard SE, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med. 2004; 350:672-683.

39. Maynard SE, Min JY et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sflt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003;111: 649-658.

40. Maynard S., Epstein F.H., Karumanchi S.A. Preeclampsia and angiogenic imbalance. Annu Rev Med 2008; 59: 61—78.

41. Matthiensen L., Berg G., Smerudh J. Immunology of preeclampsia //Chem Immun Allergy. – 2005. – Vol. 89. – P. 49-61.

42. Myers J.E., Kenny L.C., McCowan L.M., Chan E.H., Dekker G.A., Poston L., Simpson N.A., North R.A. SCOPE consortium. Angiogenic factors combined with clinical risk factors to predict preterm preeclampsia in nulliparous women: a predictive test accuracy study. BJOG 2013; 120: 10: 1215—1223.

43. Pabinger I., Grafenhofer H. Anticoagulation during pregnancy // Stmin Thromb Hemost. – 2003. – Vol. 29, №6. – P. 633-638.

44. Ni S. et al. AGT M235T polymorphism contributes to risk of

preeclampsia: evidence from a meta-analysis //Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. – 2012. – Т. 13. – №. 3. – С. 379-386.

45. Jenkins L. D. et al. Preeclampsia risk and angiotensinogen polymorphisms M235T and AGT-217 in African American and Caucasian women //Reproductive sciences. – 2008. – Т. 15. – №. 7. – С. 696-701.

46. Medica I., Kastrin A., Peterlin B. Genetic polymorphisms in vasoactive genes and preeclampsia: a meta-analysis //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2007. – Т. 131. – №. 2. – С. 115-126.

47. Vefring H. K. et al. Maternal angiotensinogen (AGT) haplotypes, fetal renin (REN) haplotypes and risk of preeclampsia; estimation of gene-gene interaction from family-triad data //BMC Medical genetics. – 2010. – Т. 11. – №. 1. – С. 1-7.

48. Procopciuc L. M. et al. Renin-angiotensin system gene variants and risk of early-and late-onset preeclampsia: A single center case-control study //Pregnancy hypertension. – 2019. – Т. 18. – С. 1-8.

49. Laivuori H. Genetic aspects of preeclampsia //Front Biosci. – 2007. – Т. 12. – №. 1. – С. 2372-2382.

50. Dinga G. et al. Associations between AGT, MTHFR, and VEGF gene polymorphisms and preeclampsia in the Chinese population // Placenta. – 2022.

51. Kurbanov B. et al. ROLE OF THR174MET POLYMORPHISM IN THE AGT GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA // Journal of Hypertension. – 2024. – Т. 42. – №. Suppl 1. – С. e316.

52.Lévesque S. et al. Implication of an AGT haplotype in a multigene association study with pregnancy hypertension //Hypertension. – 2004. – Т. 43. – №. 1. – С. 71-78.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМАХ И ПРИЧИНАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ш.О. Ахорова, Г.Д. Азизова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка,

Ташкент, Узбекистан

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) – самопроизвольное прерывание беременности, включая и неразвивающуюся беременность, две и более потери подряд до 22 недель беременности. Считается, что привычное невынашивание беременности имеет множество этиологий, включая хромосомные аномалии, тромбофильные расстройства матери, иммунную дисфункцию и различные эндокринные нарушения. Тем не менее, ни одно из этих состояний не является специфичным для привычного невынашивания беременности и не всегда связано с повторяющимися потерями беременности на ранних сроках. В последние годы появились новые теории о механизмах, лежащих в основе спорадических и повторяющихся выкидышей. Эпидемиологические и генетические исследования свидетельствуют о наличии многофакторного фона, в котором может играть роль иммунологическая дисрегуляция во время беременности, а также факторы образа жизни и изменения целостности ДНК сперматозоидов. Недавние экспериментальные данные привели к тому, что децидуализированный эндометрий действует как биосенсор качества эмбриона, нарушение которого может привести к имплантации эмбрионов, обреченных на выкидыш. Эти новые представления о механизмах, лежащих в основе выкидыша, открывают перспективу новых эффективных вмешательств, которые могут предотвратить это мучительное состояние.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, целостность ДНК сперматозоидов, селекция эмбрионов, генетика, иммунология

Homiladorlikni odatiy ko‘tara olmaslikning asosiy mexanizmlari va sabablari haqida zamonaviy qarashlar

Sh.O. Axrorova, G.D. Azizova

Homiladorlikni odatiy ko‘tara olmaslik – homiladorlikning o‘z-o‘zidan to‘xtashi, shu jumladan rivojlanmagan homiladorlik, ketma-ket ikki yoki undan ortiq homiladorlikni 22 haftasiga qadar yo‘qotish sanaladi. Homiladorlikni odatiy ko‘tara olmaslik xromosoma anomaliyalari, onaning trombofil kasalliklari, immunitetning disfunksiyasi va turli endokrin buzilishlarni shzi ichiga olgan ko‘plab etiologiyalarga ega, deya sanaladi. Biroq, ushbu holatlarning hech biri homiladorlikni odatiy ko‘tara olmaslikka xos emas va har doim ham erta homiladorlikni yo‘qotishning takrorlanishiga bog‘liq emas. So‘nggi yillarda sporadik va takroriy bola tushishlarining asosiy mexanizmlari haqida yangi nazariyalar paydo bo‘ldi. Epidemiologik va genetik tadqiqotlar homiladorlik davrida immunologik disregulyatsiya, shuningdek, turmush tarzi omillari va spermatozoid DNKsining yaxlitligidagi o‘zgarishlar rol o‘ynashi mumkin bo‘lgan ko‘p omilli fonning mavjudligini ko‘rsatadi. Oxirgi tajribaviy dalillar shunga olib keldiki, desidualizatsiyalangan endometriy embrion sifatining biosensori sifatida ishlaydi, uning buzilishi tushib qolishga mahkum bo‘lgan embrionlarning implantatsiyasiga olib kelishi mumkin. Homila tushish mexanizmlari haqidagi bu yangi tasavvurlar ushbu og‘ir holatning oldini oladigan yangi samarali aralashuvlar istiqbolini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: Homiladorlikni odatiy ko‘tara olmaslik, spermatozoid DNKsining yaxlitligi, embrion tanlash, genetika, immunologiya

Modern ideas about the main mechanisms and causes of miscarriage

Sh.O. Akhrorova, G.D. Azizova

Recurrent pregnancy loss (RPL) is a spontaneous termination of pregnancy, including a non-developing pregnancy, two or more losses in a row before 22 weeks of pregnancy. Recurrent pregnancy loss is thought to have multiple etiologies, including chromosomal abnormalities, maternal thrombophilic disorders, immune dysfunction, and various endocrine disorders. However, none of these conditions are specific to recurrent pregnancy loss and are not always associated with recurrent early pregnancy losses. In recent years, new theories have emerged about the mechanisms underlying sporadic and recurrent miscarriages. Epidemiological and genetic studies suggest a multifactorial background in which immunological dysregulation during pregnancy, as well as lifestyle factors and changes in sperm DNA integrity, may play a role. Recent experimental evidence has suggested that the decidualized endometrium acts as a biosensor of embryo quality, the disruption of which can lead to the implantation of embryos doomed to miscarriage. These new insights into the mechanisms underlying miscarriage hold up the prospect of new effective interventions that can prevent this distressing condition.

Key words: recurrent miscarriage, sperm DNA integrity, embryo selection, genetics, immunology

Актуальность. Потеря беременности, которая происходит после положительного результата хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в моче или повышения сывороточного уровня β-ХГЧ, но до ультразвукового исследования или гистологической верификации, определяется как «биохимическая потеря». Как правило, это происходит до 6 недель беременности [1]. Термин «клиническое невынашивание беременности» используется, когда ультразвуковое исследование или гистологические данные подтвердили наличие внутриматочной беременности. Клинические выкидыши можно разделить на ранние клинические потери беременности (до 12-й недели беременности) и поздние клинические потери беременности (с 12-й по 21-ю неделю беременности) [15]. Клинический выкидыш является распространенным и неприятным осложнением беременности на ранних сроках. В последние годы прогресс в области цитогенетики и иммуногенетики, а также более глубокое понимание имплантации и взаимодействия матери и эмбриона позволили по-новому взглянуть на возможные причины этого состояния и открыли новые возможности для исследований в области его профилактики и лечения. В этой статье мы рассмотрим ключевые механизмы, которые, как считается, лежат в основе невынашивания беременности, и обсудим новые концепции в этой области [27].

Частота невынашивания беременности на ранних сроках оценивается в 15% случаев зачатия со значительными вариациями в зависимости от возраста. Так, заболеваемость колеблется от 10% у женщин в возрасте от 20 до 24 лет, до 51% у женщин в возрасте от 40 до 44 лет [33]. Потери на поздних сроках между 12 и 22 неделями встречаются реже и составляют около 4% исходов беременности [1].

Общепринятым является предположение, что спорадические потери беременности, происходящие до развития эмбриона, представляют собой «физиологическое» явление, которое препятствует прогрессированию до жизнеспособности зачатий, пораженных серьезными структурными пороками развития или хромосомными аберрациями, несовместимыми с жизнью. Эта концепция подтверждается клиническими исследованиями, в которых эмбриоскопия использовалась для оценки морфологии плода перед удалением путем эвакуации матки. Пороки развития плода наблюдались в 85% случаев с ранним клиническим невынашиванием беременности [32]. Это же исследование также показало, что 75% плодов имели аномальный кариотип. Распространены хромосомные анеуплоидии плода, возникающие в результате ненаследственных событий. Действительно, в недавнем исследовании с использованием сравнительной геномной гибридизации для изучения хромосомного комплемента всех бластомеров в преимплантационных эмбрионах человека было обнаружено, что более 90% имеют, по крайней мере, одну хромосомную аномалию в одной или нескольких клетках [12]. Клинические последствия незначительных, мозаичных и, возможно, «транзиторных» анеуплоидий остаются неясными. Однако, в то время как большинство плодов с серьезными дефектами развития умирают внутриутробно [3]. Наиболее часто встречается трисомия 21, хотя 80% пораженных эмбрионов погибают внутриутробно или в неонатальном периоде [25].

Несмотря на то, что хромосомные аберрации плода могут быть выявлены в 29-60% случаев у женщин с ПНБ, частота снижается по мере увеличения числа выкидышей, что позволяет предположить наличие других механизмов в качестве причины выкидыша у пар с ПНБ с множественными потерями [21].

Хромосомная аномалия у одного из партнеров обнаруживается у 3-6% пар с ПНБ, что в 10 раз выше, чем в фоновой популяции [2]. К наиболее часто встречающимся аномалиям относятся сбалансированные транслокации и инверсии, которые не имеют никаких последствий для фенотипа носителя, но при беременности существует 50% риск рождения плода с несбалансированной хромосомной аномалией, что может привести к выкидышу. На этот риск влияет размер и генетическое содержание перестроенных хромосомных сегментов. Вопрос о том, следует ли проводить скрининг пар с ПНБ на хромосомные аномалии, остается предметом споров. Аргументом в пользу проведения этого дорогостоящего анализа является оптимизация консультирования пар с ПНБ в отношении любой последующей беременности и предотвращение рождения ребенка с врожденными дефектами и умственными недостатками из-за несбалансированного кариотипа, предлагая соответствующий пренатальный диагностический скрининг.

Аргументы против рутинного кариотипирования для пар с ПНБ основываются, прежде всего, на результатах крупного индексного исследования со средним периодом наблюдения 5,8 лет. Это исследование показало, что пары с носителями, имеющие, по крайней мере, два предыдущих выкидыша, имели такие же шансы на рождение здорового ребенка, как и пары без носителей, имеющие, по крайней мере, два выкидыша (83% и 84% соответственно), и, что более важно, низкий риск (0,8%) беременностей с несбалансированным кариотипом, доживающих до второго триместра [4]. Современные клинические рекомендации рекомендуют кариотипирование родителей в рамках оценки у пар с ПНБ с высоким риском носительства [4,5], но только в том случае, если материнский возраст на момент второго выкидыша низкий, или если в анамнезе имеется два или более выкидышей у родственников первой степени родства [7].

Поскольку репродуктивный успех имеет первостепенное значение для выживания вида, вполне вероятно, что развились избыточные механизмы для предотвращения иммунного отторжения эмбриона, и только когда у женщины сработает несколько механизмов, произойдет ПНБ. Эта сложность продолжает подпитывать продолжающиеся споры о том, какие иммунологические факторы играют роль в патогенезе ПНБ.

Существует общее мнение о том, что ряд аутоантител, таких как антифосфолипидные, антиядерные и антитиреоидные антитела, могут быть обнаружены с повышенной распространенностью у пациентов с ПНБ, и могут оказывать негативное прогностическое воздействие. Однако у людей нет доказательств того, что антитела сами по себе вредят беременности. Они могут быть просто маркерами предрасположенности к нарушению иммунологической самотолерантности и провоспалительных реакций у этих женщин. Напротив, исследование показало, что беременные мыши, которым вводили человеческий IgG от пациентки с антифосфолипидными антителами, значительно увеличивали скорость резорбции плода и снижали массу плода, в то время как одновременное лечение антителами, блокирующими активацию каскада комплемента, полностью предотвращало резорбцию плода и задержку роста [17]. В этом и подобных исследованиях также было обнаружено, что мыши с дефицитом различных факторов комплемента были устойчивы к травмам плода, индуцированным инъекцией антифосфолипидных антител. Это указывает на то, что, по крайней мере, у мышей антифосфолипидные антитела могут оказывать

вредное влияние на беременность через иммунологические механизмы (активация комплемента), а не через прямой прокоагулянтный эффект. Однако есть и более слабые доказательства того, что антифосфолипидные антитела также индуцируют активацию комплемента у людей с антифосфолипидным синдромом [33].

В ряде исследований сообщалось, что повышенная концентрация провоспалительных цитокинов или цитокинов Т-хелперов I типа [19] или увеличение частоты субпопуляций естественных клеток-киллеров (NK) в крови [18], могут быть обнаружены во время эуплоидного спорадического невынашивания беременности и у женщин с ПНБ, но остается спорным, отражают ли измерения этих биомаркеров в периферической крови состояния на фетоматеринском интерфейсе. Имеются некоторые доказательства того, что NK-клетки матки регулируют ангиогенез в эндометрии и, следовательно, также могут играть роль в имплантации и ранней беременности [20], но систематический обзор соответствующих исследований не обнаружил, что плотность или активность периферической крови или NK-клеток матки являются прогностическими факторами для исхода беременности у пациенток с ПНБ [21,22].

Наиболее убедительные доказательства важности иммунной системы при невынашивании беременности получены из генетико-эпидемиологических исследований, показывающих, что генетические биомаркеры, имеющие возможное значение для иммунологической дисрегуляции во время беременности, обнаруживаются с повышенной частотой у женщин с ПНБ и оказывают негативное влияние на прогноз. Примерами таких генетических биомаркеров являются материнская гомозиготность по вставке 14 пар оснований в ген лейкоцитарного антигена (HLA)-G человека [23], материнское носительство аллелей HLA II класса, предрасполагающих к иммунитету против специфических для мужчин минорных антигенов гистосовместимости, обнаруженных на эмбрионах мужского пола [24], специфические генотипы рецепторов NK-клеток матери в сочетании с фетальными генотипами HLA-C, которые могут быть ассоциированы с аберрантным распознаванием трофобласта материнскими NK-клетками [25] и материнские генотипы, связывающие маннозосвязывающий лектин, предрасполагающие к низким уровням маннозосвязывающего лектина в плазме крови, что может иметь значение для высвобождения цитокинов и клиренса клеток апоптопического трофобласта [26].

Тромбофильные факторы, предрасполагающие к тромбоэмболическим событиям, ассоциированы как со спорадическими выкидышами, так и с ПНБ и могут быть наследственными или приобретенными [27]. Предполагается, что ассоциация обусловлена повышенным риском тромбообразования в зарождающихся сосудах плаценты, что приводит к инфаркту плаценты. Наследственные факторы включают дефицит антитромбина, протеина С и протеина S или носительство мутаций генов фактора V Лейдена или фактора II (G20210A). Приобретенные факторы включают наличие антифосфолипидных антител, волчаночных антикоагулянтов или антикардиолипиновых антител, которые считаются присутствующими при выявлении в повторных образцах, взятых с интервалом в 3 месяца и вне беременности. Гипергомоцистеинемия может быть как наследственной, так и приобретенной. По данным двух неслепых рандомизированных контролируемых исследований, лечение низкими дозами гепарина и аспирина во время беременности повышает вероятность живорождения у пациенток с ПНБ с антифосфолипидными антителами [33]. Нет доказательств того, что антикоагулянтная терапия улучшит прогноз у пациентов с ПНБ с наследственными тромбофилиями или вообще без факторов тромбофилии [13]. Терапия высокими дозами фолиевой кислоты снижает уровень гомоцистеина в плазме, но нет никаких доказательств из клинических испытаний, снижает ли это риск нового выкидыша.

Распространенность гипотиреоза с фоновым аутоиммунным заболеванием щитовидной железы или без него является значительной среди женщин в фертильном возрасте. Имеются данные о том, что дисфункция щитовидной железы и аутоиммунные заболевания щитовидной железы связаны с бесплодием и потерей беременности как в ситуации, когда женщина эутиреоидная с тиреоидными антителами, так и у тиреоидно-отрицательной женщины с повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) [1,12]. Согласно недавнему метаанализу 38 исследований, наличие антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) увеличивало риск спорадического невынашивания беременности [13]. В крупном проспективном исследовании с участием беременных женщин с отрицательным результатом на антитела к щитовидной железе уровень ТТГ в пределах нормы, но выше 2,5 мМЕ/л в первом триместре почти в два раза повышал риск выкидыша [14]. Однако истинное значение дисфункции щитовидной железы и значение ее коррекции в улучшении исходов при ПНБ остается неясным.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным эндокринным заболеванием у женщин репродуктивного возраста. СПКЯ может быть связан с овуляторным расстройством и выкидышем, когда желательна фертильность. Используя строгие критерии, распространенность СПКЯ среди женщин с ПНБ оценивается в 8,3-10% [1]. Механизмы, лежащие в основе повышенного риска выкидыша у женщин с СПКЯ, остаются частично неясными. В настоящее время считается, что основной причиной может быть связанное с ним ожирение, которое рассматривается в разделе, посвященном факторам образа жизни.

Целостность ДНК сперматозоидов имеет важное значение для репродукции, поэтому измерение фрагментации ДНК сперматозоидов (SDF) было впервые введено в качестве дополнительного инструмента для прогнозирования мужского бесплодия. Действительно, существует корреляция между низким качеством спермы и высоким уровнем SDF, но в настоящее время существует много разногласий в отношении предельных уровней, которые следует использовать, и клинической значимости тестов во вспомогательных репродуктивных технологиях [29].

Напротив, существует документально подтвержденная связь между повреждением ДНК в сперматозоидах и выкидышем. Недавний мета-анализ, включающий 16 исследований, выявил очень значительное увеличение частоты выкидышей в парах, где мужчина имел повышенный уровень повреждения ДНК сперматозоидов по сравнению с теми, где у партнера-мужчины был низкий уровень повреждения ДНК сперматозоидов (отношение рисков=2,16 (1,54, 3,03, P<0,00001) [32]. Из-за различий в характеристиках исследований авторы сгруппировали включенные исследования в соответствии с тем, была ли проанализирована сырая или подготовленная сперма, и в соответствии с тем, какой тип анализа использовался для определения повреждения ДНК сперматозоидов. Последовательная и значимая связь с невынашиванием беременности была обнаружена независимо от того, какой препарат спермы

использовался, в то время как самая сильная связь в отношении анализов была обнаружена в тесте, количественно оценивающем повреждение ДНК сперматозоидов непосредственно путем включения меченого фермента в одноцепочечные и двухцепочечные разрывы ДНК.

В исследовании, сравнивающем фертильных доноров спермы с парами с необъяснимым ПНБ, был использован анализ, который измерял повреждение ДНК напрямую, а также различал одноцепочечное и двухцепочечное повреждение ДНК. Исследование показало, что 85% пар с ПНБ имели профиль с высокими значениями повреждения двухцепочечной ДНК по сравнению с 33% среди фертильных доноров спермы, что предполагает специфическое отцовское объяснение в этих необъяснимых случаях [20].

Общепризнанной причиной невынашивания беременности являются пороки развития матки, которые могут быть приобретенными или врожденными. К последним относятся седловидная, двурогая, дугообразная и перегородка в матке. В недавнем систематическом обзоре с участием 89 861 женщины распространенность всех врожденных пороков развития матки составила 5,5% (95% ДИ от 3,5 до 8,5) в неотобранной популяции и 15,4% (95% ДИ от 10,3 до 23) среди женщин с ≥3 выкидышами [8]. В другом обзоре, включающем 3805 женщин, мета-анализ показал, что перегородка матки значительно увеличивает частоту выкидышей в первом триместре по сравнению с женщинами с нормальной маткой (ОР=2,89; 95% ДИ от 2,02 до 4,14) [9]. Роль резекции перегородки обсуждается. Неконтролируемые исследования свидетельствуют о положительном влиянии на исход беременности, но проспективных рандомизированных исследований до сих пор нет [10].

У женщин, страдающих спорадическим выкидышем, а также ПНБ, часто возникает много вопросов относительно факторов образа жизни. Несмотря на то, что беременным женщинам рекомендуется воздерживаться от употребления алкоголя, национальное датское когортное исследование, в котором приняли участие почти 100000 беременных женщин, показало, что 45% из них в той или иной степени употребляли алкоголь [31]. Даже небольшое количество алкоголя значительно увеличивает риск выкидыша, и, кроме того, результаты показали, что риск увеличивается дозозависимым образом. Таким образом, скорректированное отношение рисков для выкидыша в первом триместре составило 1,66 и 2,82 при употреблении от 2 до 3,5 напитков в неделю и >4 напитка в неделю соответственно. В отличие от употребления алкоголя, употребление кофе во время беременности вполне допустимо во многих странах. В другом датском исследовании изучалась связь между выкидышем и потреблением кофе [11]. Только в тех случаях, когда женщина выпивали более семи чашек кофе в день, авторы могли продемонстрировать повышенный риск выкидыша (скорректированное отношение рисков 1,48 (95% ДИ от 1,01 до 2,17)).

Осложнения, связанные с курением, на поздних сроках беременности являются существенными и хорошо задокументированными. Напротив, данные скудны и противоречивы, когда речь идет о курении и выкидышах. Таким образом, в недавнем обзоре сообщается о повышенном риске потери беременности среди курильщиков [2], в то время как крупное проспективное исследование, включающее 24 608 беременностей, не смогло продемонстрировать связь между курением и выкидышем [23].

Существует множество осложнений, связанных с беременностью, связанных с ожирением, включая выкидыш. Мета-анализ 2008 года, включающий в основном исследования бесплодных популяций, показал значительное увеличение частоты выкидышей у женщин с индексом массы тела (ИМТ) ≥25 кг/м2 сравнивались с женщинами с ИМТ <25 кг/м2 [14]. Эта тенденция также была продемонстрирована у женщин с ПНБ, хотя следует подчеркнуть, что значительно повышенный риск повторного выкидыша был продемонстрирован только у женщин с ожирением; то есть ИМТ ≥30 кг/м2 [32]. Интересно, что логистический регрессионный анализ показал, что после преклонного возраста матери увеличение ИМТ является наиболее важным фактором риска в прогнозировании очередного выкидыша у женщин с ПНБ.

В недавнем систематическом обзоре, включающем 5 ретроспективных исследований, 1 проспективное исследование и общую когорту из почти 30 000 женщин, изучалась связь между частотой выкидышей и ожирением (ИМТ ≥28 или 30 кг/м2) после спонтанного зачатия [33]. Действительно, они также обнаружили значимую связь как в отношении спорадических, так и в отношении ПНБ, что указывает на острую необходимость в проспективных исследованиях для оценки ценности снижения ИМТ.

Выводы. Репродуктивная недостаточность является распространенным осложнением на ранних сроках беременности, при этом до двух третей всех оплодотворенных яйцеклеток не производят живорождения. Таким образом, большое количество зачатий либо не имплантируется, либо классифицируется как биохимическая беременность и клинические выкидыши. Несмотря на то, что частота кариотипических аномалий у родителей невелика, этот высокий уровень ранних потерь, безусловно, связан с высокой частотой спорадических кариотипических аномалий в продуктах зачатия. Однако в парах, переживающих ПНБ, родительская хромосомная аномалия обнаруживается в десять раз чаще, чем в фоновой популяции, и вопрос о том, следует ли этим парам предлагать ПГД или ждать пренатальной инвазивной диагностики после установления спонтанной беременности, является предметом обсуждения. В скором времени секвенирование всего генома плода из свободной ДНК плода в материнском кровотоке станет стандартной процедурой и, как мы надеемся, сможет расширить наше понимание эмбриональных причин как спорадических, так и ПНБ.

Биомаркеры, ассоциированные с предрасположенностью к тромбофилии или аутоиммунным заболеваниям, могут быть обнаружены с повышенной распространенностью у женщин с ПНБ и негативно влиять на прогноз, но до сих пор неясно, в какой степени антикоагулянтная терапия и иммуномодуляционная терапия могут улучшить исход беременности в этих случаях. Недавние исследования подчеркнули важность генетически обусловленных различий в способности вырабатывать ХГЧ и в маркерах повреждения ДНК сперматозоидов.

Растущая роль эндометрия как биосенсора качества эмбриона, которая может быть менее разборчивой у некоторых женщин, также обеспечивает новый механизм, лежащий в основе ПНБ, который заслуживает дальнейшего изучения. Спорадический выкидыш можно рассматривать как естественную систему контроля качества, предотвращающую прогрессирование эмбрионов с тяжелыми аномалиями в большинстве случаев за пределами периимплантационного периода. Если этот контроль качества будет нарушен, таким эмбрионам может быть позволено имплантировать достаточно долго, чтобы представить клиническую беременность, прежде чем она потерпит не-

удачу, что приведет к повторяющемуся клиническому выкидышу. Очевидно, что если эмбрион высокого качества, то менее селективный эндометрий не будет иметь клинических последствий, и может наступить продолжающаяся беременность. В соответствии с этим, большинство женщин с ПНБ достигают продолжения беременности, если они упорствуют в попытках.

Тем не менее, другие сопутствующие заболевания, описанные в этой статье, могут препятствовать установлению прогрессирующей беременности. Недавние и продолжающиеся исследования проясняют различные механизмы, лежащие в основе крайне тяжелого состояния как ПНБ, и открывают новые возможности для разработки эффективных вмешательств

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Радзинский В.Е., Соловьева А.В., Оленев А.С. Невынашивание беременности. Что в перспективе? Репродуктивная медицина. 2014;3-4:8–10.

2. Tur-Torres MH, Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Genetics of recurrent miscarriage and fetal loss. Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2017;42:11-25.

3. Смирнова А.А., Зыряева Н.А., Жорданидзе Д.О., Аншина Н.Б., Кира Е.Ф. Невынашивание беременности как показание к преимплантационному генетическому тестированию. Журнал акушерства и женских болезней. 2019;68(5):75-82.

4. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С., Савельева Е. В., Шабанов Б.С., Кручинин А.В., Чериков В.С. Хромосомные аберрации как причина привычного невынашивания беременности. Вестник Ивановской медицинской академии. 2019; 24(4):39-43.

5. Tur-Torres MH, Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Genetics of recurrent miscarriage and fetal loss. Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2017;42:11-25.

6. Смирнова А.А., Зыряева Н.А., Жорданидзе Д.О., Аншина Н.Б., Кира Е.Ф. Невынашивание беременности как показание к преимплантационному генетическому тестированию. Журнал акушерства и женских болезней. 2019;68(5):75-82.

7. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С., Савельева Е. В., Шабанов Б.С., Кручинин А.В., Чериков В.С. Хромосомные аберрации как причина привычного невынашивания беременности. Вестник Ивановской медицинской академии. 2019; 24(4):39-43.

8. Turocy JM, Rackow BW. Uterine factor in recurrent pregnancy loss. Seminars in Perinatology. 2019;43(2):74-79.

9. Seckin B, Sarikaya E, Oruc AS, Celen S, Cicek N. Office hysteroscopic findings in patients with two, three, and four or more, consecutive miscarriages. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2012;17(5):393-398.

10. Galamb A, Pethő B, Fekete D, Petranyi G, Pajor A.A mehureg anatomiai rendellenessegei habitualis vetelőkben [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss]. Orvosi Hetilap. 2015;156(27):1081-1084.

11. Meuleman T, Lashley LE, Dekkers OM, van Lith JM, Claas FH, Bloemenkamp KW. HLA associations and HLA sharing in recurrent miscarriage: A systematic review and metaanalysis. Hum. Immunol. 2015;76(5):362-73.

12. Shah D, Nagarajan N. Luteal insufficiency in first trimester. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2013;17(1):44-49.

13. Khalid AS, Joyce C, O'Donoghue K. Prevalence of subclinical and undiagnosed overt hypothyroidism in a pregnancy loss clinic. Irish medical journal. 2013;106(4):107-110.

14. Zhang HX, Qin YZ, Liu WH, Hao R. Hypothyroidism and first trimester spontaneous miscarriages. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology. 2014;41(2):182-185. PMID: 24779248.

15. D'Ippolito S, Ticconi C, Tersigni C, Garofalo S, Martino C, Lanzone A et al. The pathogenic role of autoantibodies in recurrent pregnancy loss. American Journal of Reproductive Immunology. 2020;83(1):e13200.

16. Амриева Д.Х., Ольмесова А.Р., Склярова С.А., Петров Ю.А. Антифосфолипидный синдром как причина невынашивания беременности. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019;8:100-103.

17. Chang-Ching Yeh, Huann-Cheng Horng, Peng-Hui Wang. Recurrent miscarriage: Are NK cell subsets a good predictor? Journal of the Chinese Medical Association. 2018;117:204-211.

18. Manoj K. Jena, Neha Nayak, Kang Chen, Nihar R. Nayak. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (Warsz). 2019;67(5):295–309.

19. Jinli Ding, Tailang Yin, Nana Yan, Yanxiang Cheng, Jing Yang. FasL on decidual macrophages mediates trophoblast apoptosis: A potential cause of recurrent miscarriage. International journal of molecular medicine. 2019;43(6):2376-2386.

20. Tsao FY, Wu MY, Chang YL, Wu CT, Ho HN. M1 macrophages decrease in the deciduae from normal pregnancies but not from spontaneous abortions or unexplained recurrent spontaneous abortions. Journal of the Formosan Medical Association. 2018;117:204-211.

21. Сарибегова В.А., Тетруашвили Н.К., Кречетова Л.В. и др. Течение и исходы беременности у женщин с идиопатическим привычным выкидышем при использовании иммуноцитотерапии. Акушерство и гинекология. 2017;8: 68–73.

22. Guenther S, Vrekoussis T, Heublein S, Bayer B, Anz D, Knabl J et al. Decidual macrophages are significantly increased in spontaneous miscarriages and over-express FasL: a potential role for macrophages in trophoblast apoptosis. International Journal of Molecular Science. 2012; 13(7):9069-80.

23. Chatterjee P, Chiasson VL, Bounds KR, Mitchell BM. Regulation of the Anti-Inflammatory Cytokines Interleukin-4 and Interleukin-10 during Pregnancy. Frontiers in Immunology. 2014;5(1):253.

24. Wang W, Sung N, Gilman-Sachs A and Kwak-Kim J. T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh Cells. Frontiers in Immunology. 2020;11:2025.

25. Ali S, Majid S, Niamat Ali M, Taing S. Evaluation of T cell cytokines and their role in recurrent miscarriage. International Immunopharmacology. 2020; 82:106347.

26. Nakashima A, Shima T, Inada K, Ito M, Saito S. The balance of the immune system between T cells and NK cells in miscarriage. American Journal of Reproductive Immunology. 2012;67:304-310.

27. Беляева М.А., Бобров С.А., Лапин С.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при привычном невынашивании беременности и методы их коррекции (обзор). Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015;7(3):118-123.

28. Сарибегова В.А., Тетруашвили Н.К., Кречетова Л.В. и др. Иммуноцитотерапия при привычном выкидыше аллоиммуного генеза. Акушерство и гинекология. 2016;10:12-17.

29. Овчинников Р.И., Гамидов С.И., Попова А.Ю., Ушакова И.В., Голубева О.Н. Привычное невынашивание беременности – что зависит от мужчины? Акушерство и гинекология. 2016;12:15-23.

30. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kutteh WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. Nat Rev Dis Primers. 2020;6 (98). https://doi.org/10.1038/s41572-020-00228-z.

31. Ewington LJ, Tewary S, Brosens JJ. New insights into the mechanisms underlying recurrent pregnancy loss.The Journal Obstetrics and Gynaecology Research. 2019;45(2):258-265.

32. Rull K, Nagirnaja L, Laan M. Genetics of recurrent miscarriage: challenges, current knowledge, future directions. Frontiers of Genetics. 2012;3:34.

33. Веропотвелян Н.П., Веропотвелян П.Н. Привычное невынашивание беременности, ассоциированное с иммунологическими факторами. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015;4(40):84-92.

THE MAIN CAUSES OF PERINATAL DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORNS

M.M. Boltaeva

Department of Obstetrics and Gynecology №2, Bukhara State Medical Institute

The article presents the results of our own research based on the results of a retrospective study of risk factors for the development of ischemic hypoxic encephalopathy in newborns. The study of risk factors for the development of ischemic hypoxic encephalopathy in newborns. In this study, we retrospectively analyzed the health status of 100 mothers and newborns from the history of the disease, the peculiarities of the course of pregnancy and the process of childbirth, methods of labor management, data from obstetric and gynecological and genealogical anamnesis. Due to various risk factors during pregnancy, 37 newborns were diagnosed with «fetal growth retardation syndrome», and 63 newborns were diagnosed with «perinatal brain damage» and «hypoxic-ischemic encephalopathy».

Keywords: agitation syndrome, fetal hypoxia, respiratory failure.

Основные причины развития перинатальные повреждения центральной нервной системы у новорожденных

М.М. Болтаева

В статье представлены результаты нашего собственного исследования по результатам ретроспективного изучения факторов риска развития ишемически-гипоксической энцефалопатии у новорожденных. В данном исследовании мы ретроспективно проанализировали состояние здоровья 100 матерей и новорожденных из анамнеза заболевания, особенности течения беременности и процесса родов, методы ведения родов, данные акушерско-гинекологического и генеалогического анамнеза. Из-за различных факторов риска во время беременности у 37 новорожденных был диагностирован «синдром задержки роста плода», а у 63 новорожденных были диагностированы «перинатальное повреждение головного мозга» и «гипоксически-ишемическая энцефалопатия».

Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda markaziy nerv tizimining perinatal zararlanishi rivojlanishning asosiy sabablari

M.M. Boltayeva

Maqolada yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda ishemik-gipoksik entsefalopatiya rivojlanishining xavf omillarini retrospektiv o‘rganish natijalari bo‘yicha o‘z tadqiqotlarimiz natijalari keltirilgan. Biz ushbu tadqiqotimizda retrospektiv tarzda 100 nafar onaning va yangi tug‘ilgan chaqaloqning kasallik tarixidan salomatlik holati, homiladorlik kechishi va tug‘ish jarayonining o‘ziga xos xususiyatlari, tug‘ish usullari, akusherlik-ginekologik va geneologik anamnez ma’lumotlari tahlil qilindi. Homiladorlik davrida turli xavf omillari tufayli 37 nafar yangi tug‘ilgan chaqaloqda «homila o‘sishining kechikishi sindromi» tashxisi va 63 nafar yangi tug‘ilgan chaqaloqda «Bosh miyaning perinatal zararlanishi» va «gipoksik-ishemik entsefalopatiya» tashxislari aniqlangan.

Introduction. Central nervous system damage in neonatology and pediatric neurology in neonatal jackalocks is the main etiological factor in the development of the pathological process, predicting the further development of children and their individual characteristics. [1,3,9,10]. According to World Statistics, the detection of hypoxic-ischemic encephalopathy in full-born babies is 2.0-9.0 to 100, antenatal hypoxia lies as the main etiopathogenetic factor in babies and is the main cause of the development of hypoxic-ischemic encephalopathy at birth. The purpose of our retrospective analysis is to identify risk factors for the development of fetal hypoxia and the formation of ischemic-hypoxic encephalopathy in newborns, and to study its withdrawal characteristics in the neonatal period [5.7].

The purpose of the study. Study of risk factors for the development of ischemic - hypoxic encephalopathy in newborns.

Research materials and methods. We in this study analyzed the health status of 100 mothers and newborns from the history of the disease, the specifics of the course of pregnancy and the process of childbirth, methods of childbirth, data on obstetrics-gynecological and genealogical Anamnesis. The study was conducted at the Bukhara Regional Perinatal Center. Retrospectively, newborns diagnosed with «fetal growth delay syndrome» - «perinatal brain damage» and «hypoxic-ischemic encephalopathy» – included single fetuses, gestational age 20 to 35 years, with fetal hypoxia suspected at 36 weeks or older. In our study, special attention was paid to the condition of the fetus, the presence of nodules or folds in the umbilical system to determine its indicators.

Research results and their discussion. In the main observation groups 1 and 2, various obstetric and somatic pathologies were identified during pregnancy. 35 (34.3%) women in labor were diagnosed with various extragenital disorders. Group 1 was dominated by the following pathologies: anemia – 62 (60.8%) diseases of the urinary system – 40 (39.2%), diseases of the cardiovascular system – 10 (9.8%), thyroid diseases – 17 (16.6), diseases of the gastrointestinal tract – 11 (10.7%). In Group 2, anemia occurs in 51 (50.0%) patients, in diseases of the urinary system – 32 (31.3%), in diseases of the cardiovascular system – 12 (11.7%), in diseases of the thyroid gland – 13 (12.7%), diseases of the gastrointestinal tract – 10 (9.8%). These indicators are shown in Figure 1.

The two groups of women had Level 1 obesity in 15 (14.7%), with 7 in Group 1 (6.8%) and 8 in Group 2 (7.8%), while Level 2 obesity accounted for 11 overall (10.7%) in Group 1 and 2 respectively, with 6 in Group 1 (5.8%) and 5 (4.9%) in Group 2. Obesity in the 3rd degree was diagnosed in the 1st group with 3 (2.9%) and in the 2nd group (3.9%) with a total of 7 (6.8%). In 7 out of 10 pregnant women with increased body weight, labor activity was complicated by anomalies. It should be noted that in most cases, a combination of several diseases has been noted, which significantly complicates the process of pregnancy and childbirth. This case is shown in Figure 2.

Chronic fetoplasental insufficiency (sfe) accounted for 92 (90.1%) of all examined pregnant women, and was distributed

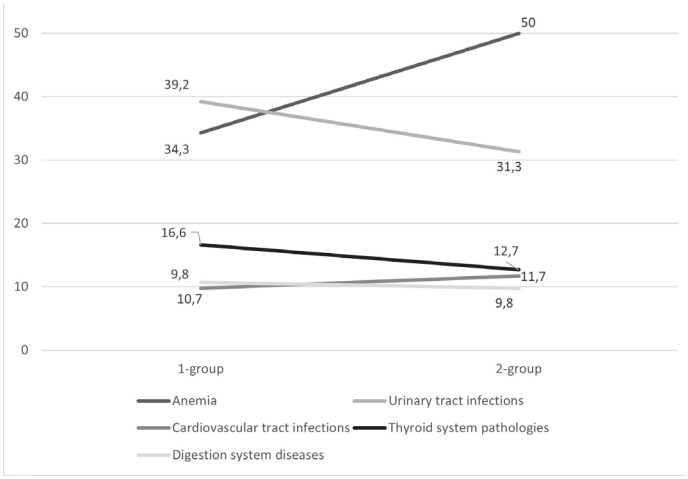


Figure 1. The ratio of pathologies encountered by systems in both major groups, in%.

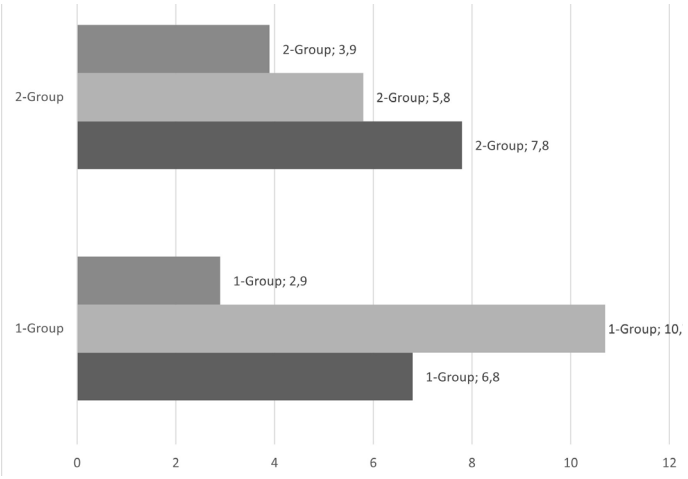


Figure 2. The ratio of the identified obesity levels in the main group.

in groups of 52 (56.5%) to 40 (44.5%). At the same time, fetal growth retardation syndrome (HOOQS) was found to be 10 (9.8%) respectively, compared to 6 (5.8%) and 4 (3.9%) in groups. In addition, UTT (ultrasound examination) found that 12 patients in Group 1 (11.7%) and 10 in Group 2 (9.3%) had low water in the third trimester of pregnancy, with the exception of polyhydroamniosis in Group 1, 10 (9.8%) and 9 (8.8%) were found in pregnancies.

In patients, umbilical cord wrapping as a result of UTT was 21.3% overall. In this case, this situation was distributed in both groups in a ratio of 11.3% and 10%. This condition causes fetal hypoxia to deepen again. The analysis did not reveal statistically significant differences between the groups.

Dopplerometry performed in patients revealed a slow circulation in the right artery of the placenta, the uterus. It is also indicated by the fact that the rate of mining leakage in the fetal midbrain artery also increases relative to the norm indicators of resistance.

A vacuum extractor was used in Group 1, 12 (11.7%), and Group 2, 10 (9.8%), due to worsening fetal condition. Caesarean section surgery was performed in Group 1, with 15 cases (14.7%) and Group 2 in 18 cases (17.6%).

Conclusion. When using the combined method of fetal hypoxia diagnosis, acute fetal hypoxia is significantly less diagnosed ($p<0.05$) - 21.0 and 35.2% in Group 1 and 20% in Group 2, respectively, with impaired First-Order fetoplasental complex.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Shellhaas RA, Ng CM, Dillon CH, Barks JD, Bhatt-Mehta V. (2013). Population pharmacokinetics of phenobarbital in infants with neonatal encephalopathy treated with therape/

2. Medical hypothermia in the treatment of severe asphyxiation at birth [Primenenie lechebnoy gipotermii pri lechenii tyazheloy intranatal'noy asfiksii]. Universum: Meditsina i farmakologiya: elektronnyy nauchnyy zhurnal, (11). Available at: http://7universum.com/ru/med/archive/item/2714 (date of the access 10.01.2016).

3. Thoresen M, Tooley J, Liu X, Jary S, Fleming P, Luyt K, Jain A, Cairns P, Harding D, Sabir H. (2013). Time is brain: starting therapeutic hypothermia within three hours after birth improves motor outcome in asphyxiated newborns. Neonatology, 104, 228-233.

4. Traudt CM, McPherson RJ, Bauer LA. (2013). Concurrent erythropoietin and hypothermia treatment improve outcomes in a term nonhuman primate model of perinatal asphyxia. Dev. Neurosci., 35, 491-503.

5. Sabir H, Jary S, Tooley J, Liu X, Thoresen M. (2012). Increased inspired oxygen in the first hours of life is associated with adverse outcome in newborns treated for perinatal asphyxia with therapeutic hypothermia. J. Pediatr., 161 (3), 409-416.

6. Boltaeva M.M.,Negmatullaeva M.N. – Diagnostic criteria for fetal hypoxia //New Day in Medicine 2023 8(58): 2-8

7. Vohr BR, Stephens BE, McDonald SA. (2013). Cerebral palsy and growth failure at 6 to 7 years. Pediatrics, 132, 905-914.

8. TOBY study group. Predictive value of the amplitude integrated EEG in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: data from a randomized trial of therapeutic hypothermia. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed., 99, 80-82. 12. AzzopardiD, Strohm B, Marlow N. (2014).

9. Boltaeva Malika Miralievna. Modern aspects of forecasting and early diagnosis of fetal hypoxia to reduce the perinatal incidence of hypoxic- ischemic genesis, //Web of scientisit: International Scientific research journal 2023;4(4):959-963

10. Shankaran S, Pappas A, Scott A, McDonald SA, Vohr BR, Hintz SR, Epi MS, Yolton K, Gustafson KE, Theresa M. (2012). Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. N. Engl. J. Med., 36, 2085-2092

11. Natarajan G, Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, Bann CM, McDonald SA, Das R, Higgins D, Hintz SR, Vohr BR. (2013). Apgar scores at 10 min and outcomes at 6–7 years following hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed., 98, 473-479

12. Chakkarapani E, Dingley J, AquilinaK, OsredkarD, Liu X, Thoresen M. (2013). Effects of xenon and hypothermia on cerebrovascular pressure reactivity in newborn global hypoxic-ischemic pig model. J. Cereb. Blood Flow Metab., 33, 1752-1760.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Х.А. Джамилова, Б.Б. Курбанов, Д.Д. Курбанов

Ташкентский педиатрический медицинский институт

В мире уделяется особое внимание диагностике и лечению гипертонических состояний у беременных, а также связанных с ними осложнений. Совершенствование и эффективное применение новых высокотехнологичных методов диагностики с помощью молекулярно-генетических технологий является приоритетной задачей современного акушерства и гинекологии. В статье представлены данные о роли генов эндотелиальной дисфункции в механизме развития гипертонических состояний во время беременности.

Ключевые слова: гипертензия, преэклампсия.

Homiladorlik vaqtida gipertoniya holatlarini tashxislashda endotelial disfunktsiyasi xususiyatlari

H.A. Djamilova, B.B. Kurbanov, D.D. Kurbanov

Dunyoda homilador ayollardagi gipertoniya holatlari, shuningdek, ular bilan bog‘liq asoratlarni tashxislash va davolashga alohida e’tibor qaratilmoqda. Molekulyar genetik texnologiyalardan foydalangan holda yangi yuqori texnologiyali diagnostika usullarini takomillashtirish va samarali qo‘llash zamonaviy akusherlik va ginekologiyaning ustuvor vazifasidir. Maqolada homiladorlik davridagi gipertenziv holatlarning rivojlanish mexanizmida endotelial disfunktsiya genlarining roli haqida ma’lumotlar keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: gipertenziya, preeklampsiya.

Features of endothelial dysfunction in the diagnosis of hypertension during pregnancy

H.A. Djamilova, B.B. Kurbanov, D.D/ Kurbanov

In the world, special attention is paid to the diagnosis and treatment of hypertensive conditions in pregnant women, as well as complications associated with them. Improvement and effective use of new high-tech diagnostic methods using molecular genetic technologies is a priority task of modern obstetrics and gynecology. The article presents data on the role of endothelial dysfunction genes in the mechanism of development of hypertensive conditions during pregnancy.

Keywords: hypertension, preeclampsia.

Актуальность. Во всем мире проводятся исследования по совершенствованию методов ранней диагностики, прогнозирования и профилактики осложнений гипертонических состояний и научного обоснования по следующим приоритетным направлениям: обоснование критериев прогнозирования развития заболевания у беременных женщин; разработка профилактических алгоритмов с использованием современных молекулярно-генетических, иммунологических методов исследования; изучить роль экспрессии генетических рецепторов в развитии и диагностике преэклампсии как маркеров прогнозирования и диагностики рецидива преэклампсии у женщин с факторами риска; совершенствование методов лечения, направленных на антиагрегантную, гипотензивную терапию [4,9].

В последние годы все большее внимание заслуживает роль сосудистого эндотелия в патогенезе развития критических состояний, в развитии синдрома системного воспаления, полиорганной недостаточности [13].

Недостаточное понимание патогенеза преэклампсии существенно ограничивает разработку достоверных прогностических методов обследования и эффективных мер профилактики. В силу тесной связи с патофизиологией преэклампсии дисфункция сосудистого эндотелия вызывает повышенный интерес исследователей. Одним из наиболее изученных методов оценки функции эндотелия служит определение в крови специфических биохимических маркеров, концентрация которых увеличивается при патологии беременности.

Эндотелиальным клеткам кровеносных сосудов свойственны целый ряд функции: клетки обеспечивают текучесть крови и предотвращают контакт между ее элементами и прокоагулянтами субэндотелия через экспрессию различных, находящихся на поверхности мембран гепариноподобных молекул, ингибиторов тканевого фактора, тромбомодулина. Эндотелиальные клетки синтезируют медиаторы, обеспечивающие сосудистый тонус, моделируют антикоагулянты и антиадгезивные вещества [4,8]. Находясь в тесном контакте с кровью, эндотелиальные клетки участвуют в активации системы коагуляции, а их повреждение имеет прямое отношение к дисфункции органов [1,3,7].

Методы оценки функции эндотелия с использованием биохимических маркеров не получили широкого распространения в клинической практике в силу неспецифичности и выраженной лабильности результатов в зависимости от внешних условий (времени проведения теста, состояния испытуемого, наличия сопутствующих воспалительных заболеваний и т.д.). При этом функциональные тесты оценки эндотелийзависимой вазодилатации весьма перспективны в отношении прогнозирования преэклампсии, особенно в сочетании с другими специфическими маркерами патологии беременности [10,13,17].

Цель исследования: Изучить роль экспрессии специфических генов регуляторов эндотелиальной дисфункции в механизме развития гипертонических состояний во время беременности.

Материалы и методы исследования: Для реализации поставленной цели и задач нами проведено исследование 94 беременных женщин, поступивших на стационарное лечение во II-III триместре, которые были разделены на три группы: Первая группа – 30 беременных женщин с тяжелой преэклампсией, вторая группа – 30 беременных с гестационной гипертензией, третья группа – 34 женщин с хронической артериальной гипертензией. (ХАГ) Контрольная группа – 87 беременных женщин с физиологическим течением гестационного периода. Возраст обследованных женщин находился в пределах от 19 до 41 года. Средний возраст бе-

ременных женщин в первой группы составило 28,55±0,79, во второй – 27,45±0,79, в третьей – 29,45±0,79, а в контрольной – 28,18±0,69 лет.

Обследование проводилось на базе кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского педиатрического медицинского института, городском родильном комплексе № 6, и клинической больнице № 4, города Ташкента. Генетические исследование проводились на базе отделения молекулярной генетики Республиканского центра гематологии.

Нами было определено полиморфизм гена С774Т в гене eNOS. Выделение ДНК из крови и ПЦР-анализ осуществляли наборами реагентов и тест-систем компании «Ампли Прайм Рибо-преп» (ООО «Некст Био», Россия). Определение концентрации полученного препарата нуклеиновых кислот в пробах проводили спектрофотометрически на приборе NanoDrop-2000 (NanoDrop Technologies, США). Определение наличия мутации проводили на ПЦР-амплификаторе Corbett research (Corbett. Австралия), с использованием тест-системы компании (ООО НПФ «Синтол», Россия) на основе инструкции производителя. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистических программ «EpiCalc 2000 Version 1.02».

Результаты: Исследовано распределение аллелей и генотипов полиморфизма С774Т гена eNOS в основной группе и среди больных преэклампсией тяжёлой степени.

Аллель С был незначимо чаще в 78.9% в основной группе ($\chi2$=0,16; p=0,69; RR=1,03; 95%CI:0,72-1,47; OR=1,13; 95%CI:0,62-2,05), относительно группы больных с преэклампсией, где он был выявлен – в 76,7%.

Аллель Т был выявлен в 21,2% в основной группе, что было незначимо реже ($\chi2$=0,16; p=0,69; RR=0,97; 95%CI:0,43-2,20; OR=0,89; 95%CI:0,49-1,62), чем в 23,3% среди больных с преэклампсией тяжёлой степени.

Генотип С/С полиморфизма С774Т гена eNOS был незначимо чаще – в 62,5% был обнаружен в основной группе ($\chi2$=0,24; p=0,64; RR=1,08; 95%CI:0,70-1,65; OR=1,20; 95%CI:0,58-2,47), относительно 58,1% в группе пациентов с преэклампсией тяжёлой степени.

Гетерозиготный генотип С/Т напротив реже обнаруживали в основной группе – в 32,7% ($\chi2$=0,28; p=0,62; RR=0,88; 95%CI:0,56-1,37; OR=0,82; 95%CI:0,39-1,72), по сравнению с 37,2% в группе больных с преэклампсией тяжёлой степени.

Гомозиготный генотип Т/Т при практически равномерном распределении незначимо чаще был выявлен в основной группе – в 4,8% ($\chi2$=0,002; p=0,97; RR=1,03; 95%CI:0,40-2,65; OR=1,04; 95%CI:0,23-4,67), относительно группы больных с преэклампсией тяжёлой степени.

Были изучены частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма С774Т гена eNOS в основной группе и среди больных с ХАГ.

Аллель С незначимо реже – в 78,9% ($\chi2$=0,07; p=0,80; RR=0,98; 95%CI:0,72-1,34; OR=0,91; 95%CI:0,46-1,83), в отличие от больных с ХАГ, в группе которых он был обнаружен в 80,3%. Аллель Т незначимо чаще – в 21,2% случаев превалировал в основной группе ($\chi2$=0,07; p=0,80; RR=1,02; 95%CI:0,36-2,89; OR=1,09;95%CI 0,55-2,18), по сравнению с группой больных с ХАГ, в которой он был обнаружен в 19,7%.

Генотип С/С полиморфизма С774Т гена eNOS при достаточно равномерном распределении – был незначимо реже – в 62,5% выявлен основной группе ($\chi2$=0,19; p=0,67; RR=0,94; 95%CI:0,65-1,37; OR=0,83;95%CI:0,37-1,90), по сравнению с 66,7% среди пациентов с ХАГ. Генотип С/Т статистически недостоверно чаще обнаруживали в основной группе – в 32,7% ($\chi2$=0,34; p=0,57; RR=1,20; 95%CI:0,82-1,75; OR=1,30; 95%CI:0,54-3,08), по сравнению с 27,3% при ХАГ. Генотип Т/Т выявляли в основной группе в 4,8%, что было незначимо реже ($\chi2$=0,08; p=0,78; RR=0,79; 95%CI:0,31-2,03; OR=0,78; 95%CI:0,15-4,22), чем при ХАГ.

Также были исследованы частоты аллелей и генотипов полиморфизма С774Т гена eNOS в основной группе и при гестационной гипертензии.

В основной группе аллель С обнаруживали незначимо чаще – в 78,9% ($\chi2$=0,06; p=0,81; RR=0,98; 95%CI:0,73-1,32; OR=0,91; 95%CI:0,44-1,91), чем в группе больных с гестационной гипертензией, где он был выявлен с частотой 80,4%. Аллель Т в основной группе незначимо превалировали, составляя 21,2% ($\chi2$=0,06; p=0,81; RR=1,02.; 95%CI:0,32-3,23; OR=1,10; 95%CI:0,52-2,31), по сравнению с 19,6% в группе больных с гестационной гипертензией.

Генотип С/С полиморфизма С774Т гена eNOS выявляли в основной группе крайне несущественно и статистически незначимо реже 62,5% ($\chi2$=0,03; p=0,87; RR=0,97; 95%CI:0,68-1,39; OR=0,93; 95%CI:0,39-2,21), чем в группе больных с гестационной гипертензией, где его выявляли в 64,3%. Доля гетерозиготного генотипа С/Т составила 32,7%, что было незначимо чаще ($\chi2$=0,003; p=0,96; RR=1,02; 95%CI:0,70-1,47; OR=1,03; 95%CI:0,42-2,48), чем при гестационной гипертензии – в 32,1%. Генотип Т/Т был выявлен незначимо чаще в основной группе – в 4.8% ($\chi2$=0,08; p=0,78; RR=1,35; 95%CI:0,65-2,78; OR=1,36; 95%CI:0,15-12,05), что было чаще, чем 3,6% в группе больных с гестационной гипертензией.

Выводы: Таким образом, характер распределения частот генотипов и аллелей по полиморфизму С774Т гена эндотелиальной дисфункции eNOS одинаков во всех сравниваемых группах и подгруппах.

Самостоятельный вклад исследуемого полиморфизма в механизме развитие преэкампсии незначим. Статистически значимых различий в распределении частот генотипов и аллелей по данному полиморфизму эндотелиальной дисфункции между контрольной группой и группой больных с преэклампсии не выявлено.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агабабян Л.Р. и др. Особенности чистопрогестиновой контрацепции у женщин с преэклампсией/эклапмсией //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 26 (75). – С. 70-76.

2. Бабажанова Ш.Д., Любчич А.С., Джаббарова Ю.К. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6. – №. 1. – С. 27-31.

3. Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Ибрагимов З.З. Исследование ассоциации полиморфизма гена ESR1 у женщин с преэклампсией //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2021. – Т. 16. – №. 2. – С. 58-60.

4. Матризаева Г.Д., Алимова М.М., Кличева Т.А. Современное состояние проблемы и теорий развития преэклампсии как тяжелого осложнения беременности //Вестник науки и образования. – 2019. – №. 19-2 (73). – С. 72-75.

5. Курбанов Б.Б. и др. Особенности патологических изменений в плаценте у беременных с гипертоническими состояниями //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 421-425.

6. Султонова Н.А., Наврузов Э.Р., Расульзаде Ю.Г. Факторы риска развития преэклампсии у беременных и пути её снижения // Наука молодых–Eruditio Juvenium. – 2015. – №. 2. – С. 67-74.

7. Курбанов Б.Б. Морфофункциональные изменения плаценты и их взаимосвязь с уровнем белка Sflt1 в крови беременных с преэклампсиями различной степени //Вестник экстренной медицины. – 2020. – Т. 13. – №. 1-2. – С. 87-91.

8. Ахмедов Ф.К. и др. Сердечная и почечная гемодинамика у беременных с преэклампсией на фоне ожирения //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №. 11-2. – С. 18-20.

9. Мирзаева Д.Б. Особенности течения родов у женщин с тяжелой преэклампсией //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 2. – С. 50-51.

10. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 6. – С. 4-9.

11. Каримов А.Х., Ахмедова Г.А. Нужно ли лечить легкую преэклампсию? //Репродуктивная эндокринология. – 2017. – №. 34. – С. 64-66.

12. Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии. Рос вестн акушер гинекол 2012;1:35-42.

13. Барановская Е.И. Преэклампсия в современных условиях // Акушерство и гинекология. – 2018. – №. 11. – С. 5-9.

14. Шувалова М.П. и др. Преэклампсия и эклампсия как причина материнской смертности //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 8. – С. 81-87.

15. Айламазян Э.К., Репина М.А. Комментарии к клиническому протоколу «Гипертензия во время беременности, преэклампсия, эклампсия» //Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. 61. – №. 5. – С. 3-9.

16. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия или гестоз: возможен ли компромисс? Продолжаем общественное обсуждение проблемы //StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2013. – №. 2. – С. 17-24.

17. Стрижаков А.Н. и др. Преэклампсия сегодня: патогенез и возможности прогнозирования и лечения //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. – Т. 15. – №. 3. – С. 24-31.

18. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н., Денисова Т.Г. Витамин D и преэклампсия //Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. – 2016. – Т. 16. – №. 1.

19. Сюндюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л. Преэклампсия. // Монография – 2020.

20. Пикаускайте Д.О. Преэклампсия: этиология, патогенез, клиника, генетика //Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5. – №. 7. – С. 9-20.

21. Сухих Г.Т. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия //Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24. – №. S6. – С. 80-114.

22. Головченко О.В. Молекулярно-генетические детерминанты преэклампсии //Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 5. – №. 4. – С. 139-149.

23. Kurbanov B. et al. ROLE OF THR174MET POLYMORPHISM IN THE AGT GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA //Journal of Hypertension. – 2024. – Т. 42. – №. Suppl 1. – С. e316.

24. Ramos J. G. L., Sass N., Costa S. H. M. Preeclampsia //Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. – 2017. – Т. 39. – С. 496-512.

25. Young B. C., Levine R. J., Karumanchi S. A. Pathogenesis of preeclampsia //Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. – 2010. – Т. 5. – С. 173-192.

26. Rana S. et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives //Circulation research. – 2019. – Т. 124. – №. 7. – С. 1094-1112.

27. Al-Jameil N. et al. A brief overview of preeclampsia //Journal of clinical medicine research. – 2014. – Т. 6. – №. 1. – С. 1.

28. Fisher S. J. Why is placentation abnormal in preeclampsia? // American journal of obstetrics and gynecology. – 2015. – Т. 213. – №. 4. – С. S115-S122.

29. English F. A., Kenny L. C., McCarthy F. P. Risk factors and effective management of preeclampsia //Integrated blood pressure control. – 2015. – Т. 8. – С. 7.

30. Brichant J. F., Bonhomme V. Preeclampsia: an update //Acta Anaesthesiol Belg. – 2014. – Т. 65. – №. 4. – С. 137-49.

31. Grill S. et al. Potential markers of preeclampsia–a review // Reproductive biology and endocrinology. – 2009. – Т. 7. – №. 1. – С. 1-14.

32. Mayrink J., Costa M. L., Cecatti J. G. Preeclampsia in 2018: revisiting concepts, physiopathology, and prediction //The Scientific World Journal. – 2018. – Т. 2018.

33. Oudejans C. et al. Genetics of preeclampsia: paradigm shifts // Human genetics. – 2007. – Т. 120. – №. 5. – С. 607-612.

34. Kurbanov B. STUDY OF C-786T POLYMORPHISM IN THE NOS3 GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA // Journal of Hypertension. – 2023. – Т. 41. – №. Suppl 3. – С. e286.

35. Mütze S. et al. Genes and the preeclampsia syndrome. – 2008.

МЕХАНИЗМЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОТЕРЮ СЦЕПЛЕНИЯ КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ПУЗЫРЧАТКЕ

О.С. Имамов, Ж.А. Ризаев, Г.Ш. Тохтаев
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан
Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
Ташкентский областной региональный филиал РСНПМЦДВиК, Ташкент, Узбекистан

При пузырчатке кератиноциты в эпидермисе и слизистых оболочках теряют межклеточную адгезию, а при пемфигоиде базальные кератиноциты теряют адгезию к базальной мембране. Поражения при пузырчатке опосредуются непосредственно аутоантителами, тогда как аутоантитела при пемфигоиде фиксируют комплемент и опосредуют воспаление. Понимание этих механизмов заболевания привело к разработке рациональных целевых терапевтических стратегий.

Ключевые слова: пузырчатка, пузырь, язва, слизистая оболочка рта, топографические зоны.

Po‘rsildoq yarada keratinotsitlardagi hujayralararo bog‘liqlik uzilish mexanizmlari

O.S. Imamov, J.A. Rizayev, G‘.Sh. Toxtayev

Po‘rsildoq yarada epidermis va shilliq qavatdagi keratinotsitlar hujayralararo bog‘liqlik uziladi va pemfigoidda bazal keratinotsitlar bazal membranaga yopishishini yo‘qotadi. Po‘rsildoq yaradagi shikastlanishlarga to‘g‘ridan to‘g‘ri autoantitela vositachilik qiladi, pemfigoiddagi autoantitela esa yallig‘lanishni to‘ldiradi va vositachilik qiladi. Kasallik mexanizmlarini tushunish, maqsadli terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga olib keladi.

Tayanch so‘zlar: po‘rsildoq yara, pufak, eroziya, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, topografik zonalar.

Mechanisms causing loss of adhesion of keratinocytes in pemphigus

O.S. Imamov, J.A. Rizaev, G.Sh. Toxtayev

In pemphigus, keratinocytes in the epidermis and mucous membranes lose intercellular adhesion, and in pemphigoid, basal keratinocytes lose adhesion to the basement membrane. Pemphigus lesions are mediated directly by autoantibodies, whereas pemphigoid autoantibodies fix complement and mediate inflammation. Understanding these disease mechanisms has led to the development of rational targeted therapeutic strategies.

Key words: pemphigus, bladder, ulcer, mucous membrane of the mouth, topographic zones.

Введение. Термины пузырчатка и пемфигоид относятся к двум прототипическим аутоиммунным волдырным заболеваниям кожи. Оба опосредованы аутоантителами, но их механизмы патофизиологии и их патологии различны.

Существует два основных типа пузырчатки: пузырчатка обыкновенная и пузырчатка листовидная. Более редкие подгруппы заболеваний, похожих на пузырчатку, такие как паранеопластическая пузырчатка и пузырчатка IgA, выходят за рамки данного обзора. Мы также обсуждаем основной тип пемфигоида, буллезный пемфигоид, но не более редкие подтипы субэпидермальных пузырчатых заболеваний кожи, таких как пемфигоид (или герпес) беременных, пемфигоид слизистых оболочек и глазной пемфигоид, приобретенный буллезный эпидермолиз и линейная болезнь IgA.

При PV обычно поражаются слизистые оболочки полости рта с вовлечением кожи или без него, тогда как при PF поражается только кожа. Вялые волдыри, которые могут возникнуть в любом месте на поверхности кожи, являются основным поражением пузырчатки. При PV эти волдыри легко лопаются и приводят к эрозиям, которые имеют тенденцию распространяться по периферии и становиться большими. Симптом Никольского, механическое возникновение таких эрозий путем сдвига нормально выглядящего эпидермиса при боковом трении, положителен при активном заболевании. Эрозии, а не неповрежденные волдыри, наблюдаются на слизистых оболочках, и даже на коже могут присутствовать только покрытые коркой эрозии. При ПФ волдырь еще более хрупкий, чем при ПВ, и поэтому поражения кожи обычно представляют собой чешуйчатые корковые мелкие эрозии, поскольку волдыри лопаются, когда они совсем маленькие. Симптом Никольского положительный у пациентов с ПФ в активной фазе заболевания.

Гистологически пузырчатка характеризуется потерей межклеточной адгезии кератиноцитов, процессом, называемым акантолизом. При пузырчатке акантолиз присутствует в базальном слое клеток и клетках непосредственно над ним, образуя супрабазилярный волдырь. Часто базальные кератиноциты теряют межклеточную адгезию (но не клеточно-базальной мембраны) и принимают кубовидную или прямоугольную форму, образуя так называемый ряд надгробий. При ПФ акантолиз происходит в верхнем эпидермисе, под роговым слоем, внутри или непосредственно под зернистым слоем.

Иммуногистологическим признаком пузырчатки является обнаружение иммуноглобулина G (IgG), связанного с поверхностью клеток, в эпидермисе. У всех пациентов с пузырчаткой наблюдается такой положительный результат в прямых иммунофлуоресцентных тестах периочаговой кожи, и (в зависимости от используемого субстрата) более 80% пациентов с пузырчаткой имеют циркулирующий IgG, направленный против клеточных поверхностей кератиноцитов. Обычно невозможно дифференцировать PV и PF только на основе картины иммунофлуоресценции.

Методы иммунохимического и молекулярного клонирования показали, что антигенами при пузырчатке являются десмоглеины (Dsgs), трансмембранные гликопротеины десмосом, которые обеспечивают межклеточную адгезию в эпидермисе.

Аутоантитела от спорадических и эндемичных пациентов с ПФ связывали антиген ~160 кДа, который был идентифицирован как десмоглеин 1 (Dsg1). Интересно, что большинство антител ПФ связывались с чувствительным к кальцию эпитопом на Dsg1; хелатирование кальция отменяло реактивность с Dsg1 в этих сыворотках. Демонстрируя, что сыворотки как ПФ, так и ВП коиммунопреципитировали по-

липептид 85 кДа, который представлял собой адгезивную молекулу плакоглобина (ПГ) семейства броненосцев, исследователи установили тесную связь между комплексами антигенов ПФ и ВП как десмосомальными компонентами. Молекулярное клонирование путем скрининга библиотеки экспрессии к ДНК кератиноцитов с сывороткой ВП показало, что антиген ВП также был десмоглеином, теперь называемым Dsg3. Дальнейшее изучение молекулярной структуры и иммунореактивности пяти эктодоменов антигена PV определило, что основной патогенный эпитоп находится на аминоконцевом внеклеточном домене, регионе, важном для гомофильной адгезии кадгеринов. Сопоставимые наблюдения были сделаны во время исследований Dsg1.

Ключевая роль антигенов пузырчатки для адгезии кератиноцитов была показана путем генетической делеции антигена PV, Dsg3, у мышей и ферментативной инактивации антигена PF, Dsg1, эксфолиативным токсином A (вырабатываемым Staphylococcus aureus) у мышей и людей. Делеция или инактивация этих антигенов вызывает ту же клиническую и гистологическую патологию, что и у пациентов с PV и PF, а также при пассивном переносе аутоантител, специфичных к Dsg3 и Dsg1, новорожденным мышам или в органную культуру нормальной кожи человека.

Открытие десмоглеинов как аутоантигенов почти у всех пациентов с пузырчаткой позволило разработать иммуноферментный анализ (ИФА) для диагностики. Это тестирование также позволяет контролировать и, отчасти, прогнозировать активность заболевания через уровни аутоантител.

Терапия пузырчатки. Преднизолон и другие кортикостероиды были основой терапии пузырчатки с момента их открытия. Они довольно быстро становятся эффективными после системной терапии (в течение нескольких дней), а также при местном введении. Очевидно, что они не эффективны в это короткое время или локально за счет снижения циркулирующих патогенных антител к Dsg. Однако они могут быть терапевтическими, поскольку они увеличивают синтез десмоглеинов в кератиноцитах. Такой увеличенный синтез может преодолеть способность антител к Dsg интернализовать вновь синтезированные десмоглеины и в конечном итоге истощить Dsg в десмосоме, как было показано в клеточной культуре. Другая возможность, с точки зрения модели компенсации Dsg для адгезии, заключается в том, что кортикостероиды и другие агенты, модулирующие факторы транскрипции, увеличивают синтез изоформ Dsg или других молекул клеточной адгезии, которые не являются мишенью антител пузырчатки. Эти молекулы адгезии затем компенсируют в функции потерю Dsg, на которые нацелены антитела пузырчатки. Дополнительные иммунодепрессанты, используемые при пузырчатке, такие как азатиоприн и микофенолят мофетил, вероятно, эффективны посредством общей иммуносупрессии, которая снижает выработку антител. Хотя эти препараты являются основой современной клинической практики для большинства пациентов, общая иммуносупрессия, которую они производят, не нацелена на клетки, продуцирующие аутоантитела, и хотя они экономят кортикостероиды, у них есть собственное множество потенциальных побочных эффектов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, Hans-Filho G, Eaton DP и др. Факторы риска окружающей среды при эндемической листовидной пузырчатке (fogo selvagem) J Investig Dermatol Symp Proc. 2004; 9 :34-40.

2. Qian Y, Jeong JS, Maldonado M, Valenzuela JG, Gomes R и др. Передовые разработки: аутоантитела к десмоглеину 1 бразильской листовидной пузырчатки перекрестно реагируют с антигеном LJM11 слюны москитов. J Immunol. 2012; 189:1535–39.

3. Payne AS, Stanley JR. Пемфигус. B: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, редакторы. B Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Нью-Йорк: McGraw Hill Medical: 2012. стр. 586-99.

4. Koulu L, Kusumi A, Steinberg MS, Klaus-Kovtun V, Stanley JR. Человеческие аутоантитела против десмосомального основного белка при листовидной пузырчатке. J Exp Med. 1984; 160:1509-18.

5. Stanley JR, Koulu L, Klaus-Kovtun V, Steinberg MS. Моноклональное антитело к десмосомальному гликопротеину десмоглеину I связывает тот же полипептид, что и человеческие аутоантитела при листовидной пузырчатке. J Immunol. 1986; 136:1227-30.

6. Eyre RW, Stanley JR. Человеческие аутоантитела против комплекса десмосомального белка с кальций-чувствительным эпитопом характерны для пациентов с листовидной пузырчаткой. J Exp Med. 1987; 165:1719-24.

7. Korman NJ, Eyre RW, Klaus-Kovtun V, Stanley JR. Демонстрация молекулы адгезивного соединения (плакоглобина) в аутоантигенах листовидной и вульгарной пузырчатки. N Engl J Med. 1989; 321:631-35.

8. Амагай М., Клаус-Ковтун В., Стэнли Дж.Р. Аутоантитела против нового эпителиального кадгерина при пузырчатке обыкновенной, заболевании клеточной адгезии. Cell. 1991; 67:869-77.

9. Amagai M, Karpati S, Prussick R, Klaus-Kovtun V, Stanley JR. Аутоантитела против аминоконцевого кадгерин-подобного связывающего домена антигена пузырчатки обыкновенной являются патогенными. J Clin Investig. 1992; 90:919–26.

10. Kowalczyk AP, Anderson JE, Borgwardt JE, Hashimoto T, Stanley JR, Green KJ. Сыворотки пузырчатки распознают конформационно-чувствительные эпитопы в аминоконцевой области десмоглеина-1 (Dsg1) J Investig Dermatol. 1995; 105:147-52.

11. Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH, Andl C, Stanley JR. Токсин при буллезном импетиго и стафилококковом синдроме ошпаренной кожи воздействует на десмоглеин 1. Nat Med. 2000; 6:1275-77.

12. Cheng SW, Kobayashi M, Kinoshita-Kuroda K, Tanikawa A, Amagai M, Nishikawa T. Мониторинг активности заболевания при пузырчатке с помощью иммуноферментного анализа с использованием рекомбинантных десмоглеинов 1 и 3. Br J Dermatol. 2002; 147:261-65.

13. Abasq C, Mouquet H, Gilbert D, Tron F, Grassi V и др. Тестирование антител к десмоглеину 1 и 3 методом ИФА при лечении пузырчатки. Arch Dermatol. 2009; 145:529-35.

14. Mao X, Nagler AR, Farber SA, Choi EJ, Jackson LH и др. Аутоиммунитет к десмоколлину 3 при пузырчатке обыкновенной. Am J Pathol. 2010; 177:2724-30.

15. Kozlowska A, Hashimoto T, Jarzabek-Chorzelska M, Amagai A, Nagata Y и др. Пузырчатка герпетиформная с антителами IgA и IgG к десмоглеину 1 и антителами IgG к десмоколлину 3. J Am Acad Dermatol. 2003; 48:117-22.

16. Rafei D, Muller R, Ishii N, Llamazares M, Hashimoto T и др. Аутоантитела IgG против десмоколлина 3 в сыворотке больных пузырчаткой вызывают потерю адгезии кератиноцитов. Am J Pathol. 2011; 178:718-23.

17. Flores G, Culton DA, Prisayanh P, Qaqish BF, James K и др. Реакция аутоантител IgG против кадгеринов кератиноцитов при эндемической листовидной пузырчатке (fogo selvagem) J Investig Dermatol. 2012; 132:2573-80.

18. Хисамацу И., Амагай М., Гаррод Д.Р., Канзаки Т., Хашимото Т. Выявление аутоантител IgG и IgA к десмоколлинам 1-3 с помощью иммуноферментного анализа с использованием экспрессируемых бакуловирусом белков при атипичной пузырчатке, но не при типичной пузырчатке. Br J Dermatol. 2004; 151:73–83

19. Evangelista F, Dasher DA, Diaz LA, Prisayanh PS, Li N. E-кадгерин является дополнительной иммунологической мишенью для аутоантител пузырчатки. J Investig Dermatol. 2008; 128:1710–18.

20. Rock B, Martins CR, Theofilopoulos AN, Balderas RS и др. Патогенный эффект аутоантител IgG4 при эндемической листовидной пузырчатке (fogo selvagem) N Engl J Med. 1989; 320:1463–69.

21. Ding X, Aoki V, Mascaro JM, Jr, Lopez-Swiderski A, Diaz LA, Fairley JA. Слизистая и слизисто-кожная (генерализованная) пузырчатка обыкновенная показывают различные профили аутоантител. J Investig Dermatol. 1997; 109:592–96.

22. Funakoshi T, Lunardon L, Ellebrecht CT, Nagler AR, O'Leary CE, Payne AS. Обогащение общего сывороточного IgG4 у пациентов с пузырчаткой. Br J Dermatol. 2012; 167:1245–53.

23. Mahoney MG, Wang Z, Rothenberger K, Koch PJ, Amagai M, Stanley JR. Объяснение клинической и микроскопической локализации поражений при листовидной и вульгарной пузырчатке. J Clin Investig. 1999; 103:461–68.

24. Ханакава Y, Мацуёси N, Стэнли JR. Экспрессия десмоглеина 1 компенсирует генетическую потерю десмоглеина 3 при адгезии кератиноцитов. J Investig Dermatol. 2002; 119:27–31.

25. Heupel WM, Zillikens D, Drenckhahn D, Waschke J. Pemphigus vulgaris IgG напрямую ингибируют десмоглеин 3-опосредованное трансвзаимодействие. J Immunol. 2008; 181:1825–34.

26. Saito M, Stahley SN, Caughman CY, Mao X, Tucker DK и др. Сигнальные зависимые и независимые механизмы образования волдырей при пузырчатке обыкновенной. PLOS ONE. 2012; 7:e50696.

27. Камия К., Аояма Й., Ширафуджи Й., Хамада Т., Моризейн С. и др. Более высокая корреляция активности антител против кальций-зависимых эпитопов десмоглеина 3, количественно определенная с помощью иммуноферментного анализа, обработанного этилендиаминтетрауксусной кислотой, с клинической активностью заболевания пузырчаткой обыкновенной. J Dermatol Sci. 2013; 70:190–95.

28. Williamson L, Hunziker T, Suter MM, Muller EJ. Ядерный c-Myc: молекулярный маркер ранней стадии пузырчатки обыкновенной. J Investig Dermatol. 2007; 127:1549–55.

29. Hammers CM, Chen J, Lin C, Kacir S, Siegel DL и др. Устойчивость клонов B-клеток IgG(+) к десмоглеину 3 у пациентов с пузырчаткой в течение многих лет. J Investig Dermatol. 2015; 135:742-49.

30. Tucker DK, Stahley SN, Kowalczyk AP. Plakophilin-1 защищает кератиноциты от IgG пузырчатки обыкновенной, образуя кальций-независимые десмосомы. J Investig Dermatol. 2014; 134:1033–43.

31. Dehner C, Rotzer V, Waschke J, Spindler V. Точечная мутация десмоплакина с усиленной ассоциацией кератина улучшает потерю клеточной сплоченности, вызванную аутоантителами при пузырчатке обыкновенной. Am J Pathol. 2014; 184:2528–36.

32. Шмидт Э., Цилликенс Д. Пемфигоидные заболевания. Lancet. 2013; 381:320–32.

33. Pfaltz K, Mertz K, Rose C, Scheidegger P, Pfaltz M, Kempf W. Иммуногистохимия C3d на фиксированной формалином ткани является ценным инструментом в диагностике буллезного пемфигоида кожи. J Cutan Pathol. 2010; 37:654–58.

34. Dimson OG, Giudice GJ, Fu CL, Van den Bergh F, Warren SJ и др. Выявление потенциальной эффекторной функции аутоантител IgE при органоспецифическом аутоиммунном заболевании буллезном пемфигоиде. J Investig Dermatol. 2003; 120:784-88.

ОЦЕНКА УРОВНЯ С-КОНЦЕВОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.Н. Мавлянова, Х.А. Бурханов

ГУ, Республиканский специализированный научно-практический медицинский здоровья матери и ребёнка

Нами обследовались 63 беременных в возрасте от 25 до 34 лет. Среди них 38 пациенток с ИЦН и 25 женщин без ИЦН. Контрольную группу составили 25 пациенток без ИЦН. У всех беременных проводили клинические, функциональные, биохимические и статистические исследования. Результаты исследования, показали, что у пациенток с невынашиванием беременности в сыворотке крови отмечается достоверное увеличение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в 3,6 раз по сравнению с показателями контрольных лиц ($p<0,05$). Установлено, что степень повышения уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у пациенток с невынашиванием беременности зависит от наличия сопутствующей патологии.

Ключевые слова: невынашивания беременности, истмико-цервикальная недостаточность, С-концевой телопептид коллагена I типа.

Homila tushishi kuzatilgan homilador ayollar istmiko-servikal yetishmovchilikda I turdagi kollagen C-terminal telopeptid darajasini baholash

N.N. Mavlyanova, X.A. Burxanov

25 yoshdan 34 yoshgacha bo‘lgan 63 homilador ayol tekshirildi. Ular orasida ICY bilan kasallangan 38 bemor va ICY bo‘lmagan 25 ayol bor. Nazorat guruhi ICY bo‘lmagan 25 bemordan iborat edi. Barcha homilador ayollarda klinik, funktsional, biokimyoviy va statistik tadqiqotlar o‘tkazildi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, qon zardobida homilador bo‘lmagan bemorlarda C-terminal kollagen I tipidagi telopeptid darajasi nazoratchilar ko‘rsatkichlariga nisbatan 3,6 baravar oshgan ($p<0,05$). Homila tushishi kuzatilgan homilador ayollarda C-terminal kollagen I tipidagi telopeptid darajasining ko‘tarilish darajasi komorbid patologiyaning mavjudligiga bog‘liq ekanligi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: odatiy homila tushishi, istmiko-servikal yetishmovchilik, I turdagi kollagen C-terminal telopeptid.

Assessment of the level of type I collagen C-terminal telopeptide in patients with isthmic-cervical insufficiency in miscarriage patients

N.N. Mavlyanova, H.A. Burkhanov

We examined 63 pregnant women aged 25 to 34 years. Among them, 38 patients with ICI and 25 women without ICI. The control group consisted of 25 patients without ICI. Clinical, functional, biochemical and statistical studies were performed in all pregnant women. The results of the study showed that in patients with miscarriage, there was a significant increase in the level of type I collagen C-terminal telopeptide in the blood serum by 3.6 times compared with the indicators of control individuals ($p<0.05$).It was found that the degree of increase in the level of type I collagen C-terminal telopeptide in patients with miscarriage depends on the presence of concomitant pathology.

Key words: miscarriage, isthmic-cervical insufficiency, type I collagen C-terminal telopeptide.

В практическом здравоохранения мира в акушерской патологии особое место занимает проблема невынашивания беременности, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни [1,2,4,6,11].

Согласно статистики, частота невынашивания беременности составляет 10-25% всех беременностей, 5-10% – преждевременные роды. На долю недоношенных детей приходится свыше 50% мертворождений, 70-80% ранней неонатальной смертности, 60-70% детской смертности. Среди причин невынашивания беременности ведущее место занимает истмико-цервикальной недостаточность (ИЦН), при которой во многих случаях беременности заканчивается преждевременно, а частота экстремальных случаях преждевременных родов составляет 37,8-43,4% [2,3, 5,11].

Диагностика данной патологии основывается на выявлении структурных изменений шейки матки, что определяет невозможность прогнозирования данной патологии до беременности. Современные морфологические исследования доказали, что в шейке матки преобладает соединительная ткань, представленная преимущественно коллагеном, обеспечивающим до 85% веса ткани шейки матки, эластином и протеогликанами. Ключевым фактором формирования ИЦН в настоящее время считается дефект синтеза коллагена, и формирование несостоятельности шейки матки рассматривается как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Результаты исследований последних лет показывают, что недостаточность шейки матки является генетически детерминированным состоянием и полиморфизмы в генах, имеющих отношение к метаболизму соединительной ткани, могут играть определенную роль в развитии ИЦН [1,2,3,4,10].

Акушерская практика диктует о необходимости совершенствование тактики ведения пациенток и поиск этиопатогенетических механизмов развития данной патологии, что является важным этапом разработки методов профилактики акушерских перинатальных исходов [2,8,9,10].

В связи с этим, весьма актуален поиск биохимических маркеров дезадаптивного ремоделирования соединительной ткани и прогрессирования истмико-цервикальной недостаточности у женщин, планирующие беременность.

Одними из таких маркеров в настоящее время являются маркеры деградации интерстициального коллагена [Гасанов А.Г., Бершова Т.В. 2009]. Нами предпринята попытка исследовать один из маркеров деградации коллагена, а именно С-концевой телопептид коллагена I типа при истмико-цервикальной недостаточности у женщин на фоне беременности.

Цель работы – изучить и проанализировать уровень С-концевого телопептида коллагена I типа у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью.

Материалы и методы исследования Нами обследовались 63 беременных в возрасте от 25 до 34 лет. Среди них 38 пациенток с ИЦН и 25 женщин без ИЦН. Контрольную группу составили 25 пациенток без ИЦН. У всех беременных проводили клинические, функциональные, биохимические и статистические исследования. Средний возраст обследованных больных составил 33,1±0,9 лет.

Определение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа производили с применением диагностических наборов «Serum CrossLaps» (определение С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа в сыворотке), 96 – каталожный номер AC-02F1. Производство IDS (Англия). Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc». Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5-й и 95-й процентили, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значения. Поскольку в большинстве групп имели признаки распределение, отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 5% (p=0,05).

Результаты исследования. Результаты исследования (табл.1), показали, что у пациенток основной группы в сыворотке крови отмечается достоверное увеличение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в 3,6 раз по сравнению с показателями контрольных лиц (p<0,05) и в среднем она равнялась 1,8±0,2 нг/мл против 0,5±0,07 нг/мл в норме.

Таблица 1

Показатели уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у обследованных пациенток, нг/мл (M±m)

группа	количество обследованных лиц, n	С-концевого телопептида колла- гена I типа
I - основная группа пациенток с ИЦН	38	1,8±0,2*
II – контрольная группа пациенток без ИЦН	25	0,5±0,07

В дальнейших исследованиях нами было изучено уровень С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови в зависимости сопутствующей патологии у обследованных пациенток (Рис. 1).

В группе обследованных пациенток с ИЦН у 26 было выявлено заболевание моче-половой системы (МПС) (хронический пиелонефрит), что составило 68,4%, у 20 (52,6%) – заболевание щитовидной железы и у 11 (28,9%) женщин – гипохромная анемия соответственно.

С учетом сопутствующей патологии, высокие показатели уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке показали у женщин с заболеваниями мочеполового тракта и в среднем составило 1,8±0,1 нг/мл, у пациенток с заболеваниями щитовидной железы (аутоиммуный тиреоидит ,диффузный зоб) – 1,6±0,3 нг/мл и у пациенток в гипохромной анемией – 1,4±0,2 нг/мл соответственно, что статистически достоверно отличались от показателей контрольных здоровых пациенток (p<0,05). Причем, среди 38 пациенток у 33 (86,8%) отмечали 2 и более сопутствующей патологии и уровень С-концевого телопептида коллагена I типа в среднем составило 1,7±0,1 нг/мл. (p <0,05).

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено повышение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у пациенток с невынашиванием беременности с истмико-цервикальной недостаточностью.

Установлено, что степень повышения уровня С-концевого

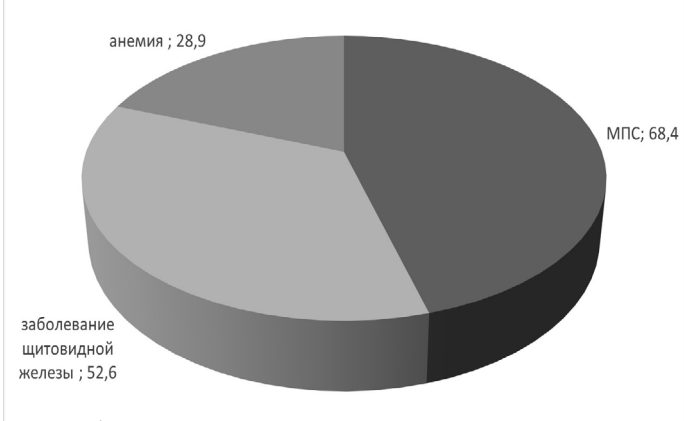


Рис. 1 Показатели сопутствующей патологии у пациенток с ИЦН (%).

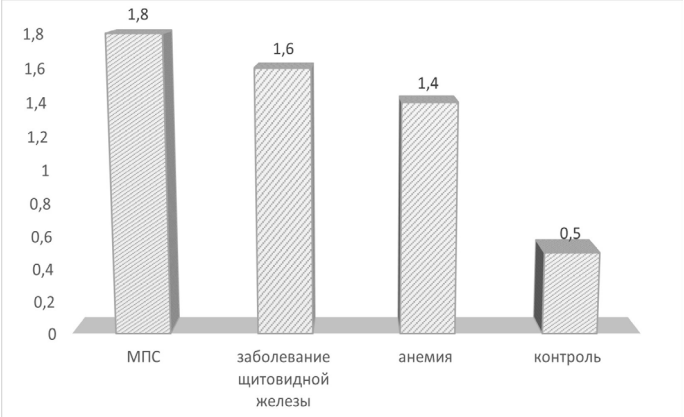


Рис. 2 Характеристика уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови у пациенток с учетом сопутствующей патологии (нг/мл, абс). P<0,05

телопептида коллагена I типа у пациенток с невынашиванием беременности зависит от наличия сопутствующей патологии. Это указывает на роль заболеваемость мочеполового тракта – 68,4% и заболевание щитовидной железы – 52,6% в развитии истимо-цервикальной недостаточности, что может являться как пусковым, так и поддерживающим фактором в развитии при невынашивания беременности. Выявленное в ходе нашего исследования повышение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у пациенток с невынашиванием беременности отражает ассоциацию дезадаптивного ремоделирования соединительной ткани при невынашивания беременности с усилением процессов дезорганизации внутриклеточного матрикса и распадом интерстициального коллагена.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что ранняя диагностика ИЦН с учетом оценки уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови прогнозирует риск развития преждевременных родов, рождения недоношенных детей и своевременной тактики лечения, что будет способствовать рождению детей в сроки доношенных

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Борщева А.А., Перцева Г.М., Алексеева Н.А. Истмико-цервикальная недостаточность в структуре причин невынашивания беременности. Медицинский вестник Юга России. 2020;11(1):34–40.

2. Гасанов А. Г., Бершова Т. В. Роль изменений внеклеточного матрикса при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний // Биомедицинская химия. – 2009. – Т. 55. № 2. – С. 155–168.

3. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залесская С.А. и др. Диагностика и тактика ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью // Гинекология. - 2018. - Т. 20, № 2. - С. 41-45.

4. Abdel-Aleem H., Shaaban O.M., Abdel-Aleem M.A., Aboelfadle Mohamed A. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. Cochrane Database Syst. Rev. 2022;12(12):CD014508. DOI: 10.1002/14651858.CD014508

5. Кононенко И.С. полиморфизмы генов трансформирующего ростового фактора ß1 и матриксной металлопротеиназы 9 как молекулярно-генетические предикторы формирования истмико-церви-кальной недостаточности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2020. - Т. 19, № 3.- С. 50-58.

6. Салихова М.С., Костенко Т.И., Карапетян С.А. Генетические аспекты проблемы истмико-цервикальной недостаточности/ / Вестник ВолгГМУ. – выпуск 1(77) -2021 – с. 17-20.

7. Sneider K., Christiansen O.B., Sundtoft I.B., Langhoff-Roos J. Recurrence rates after abdominal and vaginal cerclages in women with cervical insufficiency: a validated cohort study. Arch. Gynecol. Obstet. 2017;295(4):859–66. DOI: 10.1007/s00404-017-4315-y

8. Lavie M., Shamir-Kaholi N., Lavie I., Doyev R. et al. Outcomes of ultrasound and physical-exam based cerclage: assessment of risk factors and the role of adjunctive progesterone in preventing preterm birth-a retrospective cohort study. Arch. Gynecol. Obstet. 2020;301(4):981–6. DOI: 10.1007/s00404-020-05482-w

9. Yoon B.H., Romero R., Oh K.J., Kim H.J. et al. Intraamniotic infection/inflammation in threatened midtrimester miscarriage, cervical insufficiency, and preterm labor without cervical changes. Am. J. Obstet. Gynecol. 2023;228(4):480–3. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.12.312

10. Negishi Y., Shima Y., Kato M., Ichikawa T. et al. Inflammation in preterm birth: Novel mechanism of preterm birth associated with innate and acquired immunity. J. Reprod. Immunol. 2022;154:103748. DOI: 10.1016/j.jri.2022.103748

11. Romero R., Miranda J., Chaiworapongsa T., Chaemsaithong P. et al. Sterile intra-amniotic inflammation in asymptomatic patients with a sonographic short cervix: prevalence and clinical significance. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2015;28(11):1343–59. DOI: 10.3109/14767058.2014.954243

12. Manning R., James C.P., Smith M.C., Innes B.A. et al. Predictive value of cervical cytokine, antimicrobial and microflora levels for pre-term birth in high-risk women. Sci. Rep. 2019;9(1):11246. DOI: 10.1038/s41598-019-47756-713.

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ш.Н. Мирзакулова
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУЗ

В статье представлены результаты сравнительного исследования эффективности инновационной фотодинамической терапии с использованием кремнесодержащих эмолентов линейки «Фатидерм» у 79 больных атопическим дерматитом с учетом клинической формы и возраста пациентов. Сетодиодную фотодинамическую терапию в дозе 633 нм получали 79 больных. В группе больных АтД получавшие инновационный метод фотодинамической терапии в комбинации с эмолентами «Фатидерм» индекс SCORAD снижался в 2,6, 3,2 и 2,6 раз по сравнению до лечения, способствовало регенерации кожи, разглаживания и увлажнению кожи в очагах поражения. Клиническое наблюдение больных с АД, получавшие инновационный метод терапии показало повышение терапевтической эффективности, выражающиеся клиническим выздоровлением в 73,1% случаев, значительное улучшение – 23,1%.

Ключевые слова: атопический дерматит, светодиодная фототерапия, индекс SCORAD, кремний, эмоленты, фатидерм, hydroray.

Atopik dermatitda fotodinamik terapiyasiniga innovatsion yondashuv

Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Xakimov, Sh.N. Mirzakulova

Ushbu maqolada atopik dermatitli 79 nafar bemorda kasallikning klinik shakli va bemorlar yoshini hisobga olgan holda «Fatiderm» lineyksining o‘z ichiga kremniy oluvchi yumshatuvchi vositalaridan foydalanilgan innovatsion fotodinamik terapiya samaradorligini qiyosiy o‘rganish natijalari keltirilgan. Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, fotodinamik innovatsion terapiyasini olgan bemorlarda SCORAD indeksining ko‘rstakichlari davolanishdan oldingi holatga nisbatan 2,6, 3,2 va 2,6 baravar kamaydi, terining yangilanishini, silliqlashini va namlanishini ta’minladi. Davolashning innovatsion usuli qo‘llangan AD bilan og‘rigan bemorlarning klinik kuzatuvi terapevtik samaradorlikning oshganligini ko‘rsatdi, bu 73,1 foiz hollarda klinik tiklanish, sezilarli yaxshilanish – 23,1 foizda ifodalandi.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, svetodiodli fototerapiya, SCORAD indeksi, kremniy, emolentlar, fatiderm, hydroray.

An innovative approach to photodynamic therapy in patients with atopic dermatitis

Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Khakimov, Sh.N. Mirzakulova

The article presents the results of a comparative study of the effectiveness of innovative photodynamic therapy using silicon-containing emollients of the fatiderm line in 79 patients with atopic dermatitis, taking into account the clinical form and age of patients. 79 patients received LED photodynamic therapy at a dose of 633 nm. In the group of patients with ATD who received an innovative method of photodynamic therapy in combination with fatiderm emollients, the SCORAD index decreased by 2.6, 3.2 and 2.6 times compared to before treatment, contributed to skin regeneration, smoothing and moisturizing of the skin in the lesions. Clinical observation of patients with BP who received an innovative method of therapy showed an increase in therapeutic efficacy , expressed by clinical recovery in 73.1% of cases, a significant improvement – 23.1%.

Key words: atopic dermatitis, LED phototherapy, SCORAD index, silicon, emollients, fatiderm, hydroray.

Разработка новых методов лечения аллергических заболеваний кожи является приоритетным направлением практической дерматологии. В последнее время отмечается рост заболеваемости атопического дерматита с тяжелой степени тяжести. В лечении аллергических заболеваний кожи большое внимание уделяется физиотерапевтическим процедурам. Среди них в дерматологической практике значимое место занимает фотодинамическая терапия (ФДТ), которая является современным методом лечения, заключающиеся во введении фотоактивного красителя (фотосенсибилизатора) в биоткань. [1-4] Согласно инструкции фотосенсибилизатор (ФС) доставляется к патогенным клеткам, где под действием света вызывает фотохимическую реакцию с выделением синглетного кислорода, который разрушает патогенные клетки [2,3].

Для ФДТ используют красители, эффективно поглощающие свет в диапазоне длин волн 600-700 нм. Этот диапазон попадает в так называемое «терапевтическое окно», в котором биоткани наиболее прозрачны, что обусловлено низким поглощением крови в этой спектральной области. Наиболее оптимальными считаются ФС второго поколения на основе хлорина е6. Известно, что основную роль в ФДТ играет так называемый синглетный, или активный, кислород, который образуется в молекулах липидов и белков мембран клеток и внутриклеточных органелл при воздействии на них кванта света [5-10]. При этом синглетный кислород разрывает атомарные связи с другими атомами в составе молекулы и начинает поступательное движение, продвигаясь за 1 мкс на расстояние 50 Å [2,3].

В последнее время в медицинской науке особый интерес привлечен к полупроводниковым нанокристаллам – особенно кремнию, поскольку они обладают новыми физико-химическими свойствами, перспективными для многочисленных применений [4]. Исследованиями доказано, что кремниевые нанокристаллы (ne-Si), диспергированные в воде, были использованы для фотосенсибилизации процесса генерации активного кислорода. Экспериментальные исследования показали воздействие кремниевых кристаллов на раковых клетках фибробластов мыши, что продемонстрировало значительное (до 80%) уменьшение их числа при контакте с фотовозбужденными ne-Si.

Разноцветные длины волны обладают дифференцированными терапевтическими воздействиями, что способствовало применению в различных сферах практической медицины: онкологии, неврологии, инфекционных заболеваний, а также дерматологии и дерматокосметологии.

Целью наших исследований явилась разработка инновационного подхода к фотодинамической терапии с применением дерматологической линейки «Фатидерм» у больных с атопическим дерматитом.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 137 больных с атопическим дерматитом в воз-

расте от 4 до 52 лет. Среди них лица женского пола составили 84 и мужского – 54 . По возрасту до 11 лет -–17, 12-18 лет – 32, 19-30 лет – 39, 31-40 лет – 22, 41-50 лет – 14 и старше 51 года – 13 больных соответственно. У всех больных проводили клинические (индекс SCORAD), микробиологические и статистические исследования. Для оценки степени тяжести заболеваний у больных атопическим дерматитом использовали программную диагностику (DGU 17865 «Программная диагностика степени тяжести атопического дерматита у детей»; DGU 17814 «Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных аллергодерматозами. Для культуральных исследований использовали 5% кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при температуре 36,80С.

Светодиотную фототерапия назначали с применением эмолентов дерматологической линейки «Фатидерм» – увлажняющего крема «Фатидерм» ланолиново-кремниевый крем, дексапантенолово-кремниевый крем – «Фатибэби», эссенциального тоника фотосенсибилизатора «Hydroray» с учетом клинической формы атопического дерматита.

«Фатидерм» крем – ланолиново-кремниевый крем благодаря составу способствует увлажнению, регенерации кожи. «Фатибэби» крем – дексапантенол-кремниевый крем – присутствия кремния и пантенола оказывают восстановительное, метаболическое и противовоспалительное действие, способствует увеличении пролиферации фибробластов и наличии регенерирующего эффекта.

HYDRORAY – органический эссенциальный кремнистый тоник для наружного применения – действующим веществом является диоксид кремния природного происхождения SO2 – 0,72%, который необходим организму для формирования и поддержания структуры кожи и слизистых оболочек, соединительной ткани организма, благодаря кристаллам кремния обладает фотосенсибилизирующим эффектом.

Светодиодная фототерапия 633 нм назначали с учетом клинической формы и возраста больных: при эритематозно-сквамозной формой, эритематозно-сквамозной формой с лихенизацией, пруригинозной и лихеноидной формах назначали светодиодную фототерапию 633 нм комбинированного цвета (красный+синий) с применением увлажняющего крема «Фатидерм», при экссудативной форме – фототерапия комбинированного цвета с применением эссенциального тоника «Hydroray» и крема «Фатидерм» в течение 20 минут (для взрослых, на курс №10), для детей – светодиодная фототерапия комбинированного цвета (красный+синий) с применением эмолента «Фатибэби» в течение 10 минут (на курс №5-7).

Для сравнительной оценки больные были разделены на 2 группы: I – основная группа 78 больных с АД, получавшие инновационный метод (светодиодную фототерапию с комбинацией эмолентов «Фатидерм») и II – группа – контрольная группа (59 больных), получавшая стандартную терапию с применением физиотерапевтических процедур (УФО терапия).

Результаты исследования подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты исследования. По клинической форме у 32 больных диагностирована эритематозно-сквамозная форма, экссудативная – 17, эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией – 31, пруригинозная – 28, лихеноидная – 29 соответственно.

Результаты программной диагностики степени тяжести у больных АД показали, что среди 137 больных легкая степень диагностирована – у 27 (19,7%), средняя степень – у 68 (49,6%) и тяжелая степень тяжести – у 42 (30,6%) больных.

Клиническая оценка наружной терапии оценивалась по состоянию общего статуса, кожно-патологического процесса и данных микробиологических исследований. Основными критериями, как следствие, эффективность терапии являлись: наступление полной или неполной кли-

Таблица 1

Сравнительная характеристика индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом, получавшие физиотерапетических процедур с учетом программного назначения (M±м)

Группы		Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
I группа (основная), n=78	до лечения	51,7±0,5	67,9±1,3	81,2±0,7
	после лечения	19,4±0,9* **	21,3±0,9* **	31,1±1,1* **
II группа, n=59	до лечения	53,1± 0,19	69,2±1,2	83,4±0,9
	после лечения	28,7±0,7*	34,3±1,4*	37,8±0,9*

Примечание: * – показатель достоврености по отнотшению до лечения; ** – показатель достоврености по отношению к I группы. (p<0,05)

Таблица 2

Сравнительная оценка индекса POEM на фоне инновационной фототерапии (баллы)

Показатель	Основная группа, n=78			Контрольная группа, n=59		
	До лечения	На 5-й день терапии	На 10-й день терапии	До лечения	На 5-й день терапии	На 10-й день терапии
POEM (балл)	22,8±0,7	5,8±0,1*×	1,8±0,1*×	23,4±0,4	10,9±0,5*	5,3±0,2*

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

Таблица 3

Отдаленные результаты терапевтической эффективности программной технологии физиотерапевтического назначения у больных АтД

Группы	Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Рецидивы	Побочные действия
I – основная группа, n=78	73,1% (57)	23,1% (18)	3,8% (3)	-
II – контрольная группа, n=59	45,7% (27)	35,6% (21)	18,6% (11)	-

нической ремиссии кожно-патологического процесса, снижение индекса SCORAD, POEM, нормализация pH кожи и микробиологическая негативация в очаге поражения кожно-патологического процесса и уменьшения количество рецидивов.

Как следует из таблицы, у больных АтД получавшие инновационный метод фотодинамической терапии в комбинации с эмолентами «Фатидерм» индекс SCORAD снижался в 2,6, 3,2 и 2,6 раз по сравнению до лечения.($p<0,05$). Однако, по сравнению с контрольной группой инновационный способ в среднем в 43,5% превышал показателей после лечения. Полученные результаты имели статистически достоверный характер ($p<0,05$).

Применение комбинированного назначения светодиодной фототерапии с эмолентами линейки «Фатидерм» у больных с АД заметно снизило симптом – зуда, способствовало регенерации кожи, разглаживания и увлажнению кожи в очагах поражения.

Клиническое наблюдение больных с АД , получавшие инновационный метод терапии показало повышение терапевтической эффективности, выражающиеся клиническим выздоровлением в 73,1% случаев, значительное улучшение – 23,1% (18) и количество рецидивов отмечено в 3,8% (3) случаях, что в 1,5 превышало показателей контрольных лиц ($p<0,05$). (таблица 3)

Таким образом, с учетом высокой клинической эффективности можно констатировать о широком внедрении дерматологическую практику инновационный способ комбинированной фототерапии с применением линейки «фатидерм» у больных атопическим дерматитом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ищук А. В. Фотодинамическая терапия: история развития метода и его практическое применение в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей / А. В. Ищук // Мед. журн. - 2007. -№ 4. - С. 120-25.

2. Сравнительное исследование действия лазерного и светодиодного излучения на заживление ран и функциональную активность клеток раневого экссудата / Г. И. Клебанов [и др.] // Биофизика. -2005. - Т. 50, № 6. - С. 1137-44.

3. Странадко Е. Ф. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии) / Е. Ф. Странадко, И. Ю. Кулешов, Г. И. Караханов // Лазер. медицина. - 2010. - Т. 14, № 2. - С. 52-56.

4. Тимошенко В.Ю., Кудрявцева А. А., Осминкина Л. А., Воронцов А. С., и др. Кремниевые нанокристаллы как фотосенсибилизаторы активного кислорода для биомедицинских применений. // Письма в ЖЭТФ, том 83, вып. 9, 2006- с. 492-495.

5. Тондий Л.Д. О верификации эффективности селективной фототерапии и использования ее с целью профилактики заболеваний /Л.Д. Тондий, В.А. Журавлев, Ф.И. Кривошлыков // Мат. 31 науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».- Харьков, май 2009.-с. 12-13.

6. Сухова Т.Е., Чанглян К.А., Молочков А.В. и др. Сравнительное исследования эффективности фотодинамической терапии и криодеструкции в лечении активного кератоза. // Biomedical photonics. – 2016 ; 5(3)

7. Экспериментальное обоснование эффективности локальной антимикробной фотодинамической терапии (in vitro) / А. В. Буравский [и др.] // Мед. панорама. - 2013. - № 4. - С. 10-16.

8. Dai T. Photodynamic therapy for localized infections - State of the art / T. Dai, Y. Y. Huang, M. R. Hamblin // Photodiagnosis Photodyn Ther. -2009 Sep-Dec. - Vol. 6, N 3-4. - P. 170-88. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.10.008.

9. Effect of phototherapy on growth factor levels in neonatal rat skin / T. Soyer [et al.] // J Pediatr Surg. - 2011 Nov. - Vol. 46, N 11. - P. 2128-31. doi: 10.1016/j. jpedsurg.2011.06.012.

10. Mbene A. B. DNA damage after phototherapy in wounded fibroblast cells irradiated with 16 J/cm2 / A. B. Mbene, N. N. Houreld, H. Abrahamse // J Photochem Photobiol B. - 2009. - Vol. 94, № 2. -P. 131-37. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2008.11.002.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

У.Ж. Махмудова,[1] Б.Б Курбанов[2]

1 – Гулистанский государственный университет

2 – Ташкентский педиатрический медицинский институт

В настоящее время инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных женщин отличаются своей мультифакторальностью, стертой клинической картиной, значительно высокой частотой микстинфекции и склонностью к рецидивированию, что требует комплексного подхода к данной проблеме. В данной статье представлен современный взгляд на проблему этиопатогенеза Гестационного пиелонефрита. Литературный обзор представлен отечественными и зарубежными источниками.

Ключевые слова: пиелонефрит, беременность, инфекция.

Gestasion pielonefritining etiopatogenetik jihatlari

U.J. Mahmudova, B.B. Kurbanov

Hozirgi vaqtda homilador ayollarda siydik yo‘llari infektsiyalari multifaktorialligi, klinik ko‘rinishi sezilmay kechishi, mikstinfektsiyaning sezilarli darajada yuqori chastotasi va takrorlanish tendentsiyasi bilan ajralib turadi, bu esa ushbu muammoga kompleks yondashuvni talab qiladi. Ushbu maqolada homiladorlik pielonefritining etiopatogenezi muammosiga zamonaviy nuqtai nazar keltirilgan. Adabiy sharh mahalliy va xorijiy manbalar tomonidan taqdim etilgan.

Tayanch so‘zlar: pielonefrit, homiladorlik, infektsiya.

Etiopathogenetic aspects of gestational pyelonephritis

U.J. Mahmudova, B.B. Kurbanov

Currently, urinary tract infections (UTI) Pregnant women are characterized by multifactoriality, a blurred clinical picture, a significantly high frequency of myxinfection and a tendency to relapse, which requires an integrated approach to this problem. This article presents a modern view on the problem of etiopathogenesis of gestational pyelonephritis. The literary review is presented by domestic and foreign sources.

Key words: pyelonephritis, pregnancy, infection.

Инфекция мочевых путей (ИМП) является одним из наиболее распространенных показаний к госпитализации в дородовой период, осложняя 1-2% всех беременностей. По частоте встречаемости эта группа заболеваний занимает ведущее место среди акушерской патологии, по числу госпитализации по мнению некоторых авторов занимает первое место в мире [2,4,6]. Как известно одной из часто именуемой в практике акушера-гинеколога диагноз это – Острый пиелонефрит беременных или Гестационный пиелонефрит.

Пиелонефрит во время беременности возникает в основном до родов, при этом в 10-20% случаев диагноз ставится в первом триместре [4,5], а большинство случаев – во втором и третьем триместрах. Пиелонефрит также может развиться после родов [6]. Пиелонефрит является одной из наиболее распространенных причин серьезных медицинских осложнений и госпитализаций во время беременности, от которой страдают 1-2% беременных женщин. Многочисленные физиологические изменения предрасполагают беременную женщину к инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Расширение мочеточника и чашечек почек становится очевидным уже на 12 неделе беременности, что, как полагают, связано с расслаблением, вызванным прогестероном. Перистальтика мочеточника замедляется, а увеличивающаяся матка сдавливает мочеточники, особенно с правой стороны. Механическое сдавливание мочевого пузыря и снижение тонуса детрузора приводят к увеличению его объема и неполному опорожнению. Все эти факторы способствуют расширению мочеточника и застою мочи. Увеличение клубочковой фильтрации с последующим повышением уровня глюкозы в моче и подщелачиванием мочи также способствуют росту бактерий. Женщины с аномалиями мочевыводящих путей, такими как некомпетентность пузырно-мочеточниковых клапанов и камни в почках, другими соматическими заболеваниями, включая сахарный диабет, серповидноклеточную анемию, а также неврологическими проблемами, такими как паралич в результате травмы спинного мозга, подвергаются повышенному риску развития пиелонефрита во время беременности. Пиелонефрит также чаще встречается у женщин с низким социально-экономическим статусом [7,8].

В ретроспективном обзоре (Jameson et al 2019) в котором изучали 242 небеременных женщин в возрасте 18-49 лет, страдающих пиелонефритом, выявлены другие факторы риска заболевания такие как частота половых контактов, недавнее применение внутренних методов контрацепции (Например спермицидов) возникновение не стрессового недержания мочи и др [9]. Совпадение этих факторов риска с факторами, описанными для женщин с циститом, подтверждает мнение о том, что при пиелонефрите обычно происходит подъем инфекционных микробов из мочевого пузыря [9]. В другом исследовании было отмечено, что низкая экспрессия рецептора интерлейкина может быть причиной семейной предрасположенности к пиелонефриту, что подтверждает предполагаемую теорию об иммунном характере возникновения пиелонефрита [10].

Escherichia coli является наиболее частым возбудителем ИМП и экспрессирует факторы вирулентности, включая поверхностные адгезины, которые распознают специфические рецепторы ткани хозяина. Anil Kumar et al 2016 сообщили, что адгезин E. coli Dr распознает фактор, ускоряющий распад, в качестве рецептора ткани хозяина и что количество этих рецепторов увеличивается во время беременности. Индукция патогенеза представляет собой совокупный эффект взаимоотношений хозяин-патоген, включающий специфические факторы хозяина и характеристики вирулентности вторгшегося организма. Недавно была разработана экспериментальная модель хронического пиелонефрита с использованием E. coli, несущей Dr-адгезин (E. coli Dr+), у небеременных мышей C3H/HeJ с гипореспондером липополисахарида. В этом исследовании Kraft et al исследовали роль E. coli Dr+ на исходе беременности у мышей C3H/HeJ. Группы беременных мышей заражали E.coli Dr+ или ее изогенным мутантом, не несущим Dr-адгезин (E.coliDr-), путем катетеризации уретры. Почти 90% беременных мы-

шей, инфицированных E. coli Dr+, родили преждевременно (до 90% беременности) по сравнению с 10% мышей, инфицированных E. coli Dr-, и ни одной из мышей, получавших фосфатно-солевой буфер (PBS). Кроме того, наблюдалось значительное снижение массы плода при рождении в группе, инфицированной E. coliDr+, по сравнению с группами, получавшими E. coliDr- и PBS (P = 0,003). Эта экспериментальная модель преждевременных родов, вызванных E. coli Dr+, у мышей может помочь в понимании молекулярных механизмов, участвующих в преждевременных родах, вызванных ИМВП, с участием бактериальных адгезинов.

Риск преждевременных родов и родов, связанных с пиелонефритом во время беременности, оценить трудно [24]. В исследованиях частота преждевременных родов при пиелонефрите варьируется от 6 до 50% [2]. Сокращения матки часто наблюдаются у больных пиелонефритом, а поскольку большинство случаев пиелонефрита приходится на второй и третий триместры беременности, к угрозе преждевременных родов относятся серьезно.

Как известно преждевременные роды могут быть связаны с бактериальной инфекцией. Наиболее распространенными инфекциями, связанными с преждевременными родами, являются внутриутробные инфекции и инфекции мочевыводящих путей (ИМП) [4,6,12,25]. Связь между бессимптомной бактериурией и преждевременными родами была хорошо задокументирована, и недавно Schultz и соавт. сообщили, что ИМП связаны примерно с 27% преждевременных родов. ИМП, включая бессимптомную бактериурию, цистит и пиелонефрит, являются наиболее распространенными и часто встречающимися медицинскими осложнениями беременности [5,7,15]. Несмотря на то, что ИМП во время беременности могут протекать бессимптомно, физиологические изменения, происходящие во время беременности, предрасполагают пациенток к очень высокому риску развития острого пиелонефрита, что приводит к значительной материнской заболеваемости и смертности. Кроме того, ИМП во время беременности может негативно повлиять на плод. Преждевременные роды и низкий вес при рождении были названы в качестве серьезных неблагоприятных исходов у беременных женщин с бессимптомной бактериурией [12,25]. Мета-анализ, проведенный Romero и соавт. показали, что у пациентов с небактериурией риск рождения детей с низкой массой тела при рождении был лишь на две трети ниже, а риск преждевременных родов – вдвое ниже, чем у пациентов с нелеченной бессимптомной бактериурией. Наиболее распространенным возбудителем, выделяемым от беременных женщин с ИМП, является кишечная палочка; сообщается, что она является основным возбудителем в 80% случаев ИМП [4]. Важным фактором в патогенезе ИМП, как и при любой бактериальной инфекции, является вирулентность бактерий. Способность некоторых уропатогенных кишечных палочек прикрепляться к уроэпителию в значительной степени определяет их вирулентность. Способность кишечной палочки к адгезии определяется структурами, называемыми адгезинами, которые присутствуют на поверхности бактериальных клеток. Наши предыдущие исследования и отчеты других исследователей показывают, что кишечная палочка и другие бактерии экспрессируют различные поверхностные адгезины, которые опосредуют прикрепление этих патогенов к различным клеткам человека или животных через специфические тканевые рецепторы [4,6]. Взаимодействия между хозяином и патогеном через эти специфические рецепторы определяют степень патогенеза.

Значительный прогресс был достигнут в характеристике адгезинов в кишечной палочке. Coli [10,16]. Исследования адгезинов E. coli и их соответствующих специфических тканевых рецепторов позволили установить основанный на адгезин-лигандах механизм развития ИМП. В 2018 году Новицки и соавт. сообщили, что один такой адгезин, выделенный у пациентки с ИМП, связался с антигеном группы крови Dr; они предложили термин гемагглютинин Dr для обозначения этого бактериального адгезина. Наши предыдущие исследования показали, что фактор, ускоряющий распад (DAF), также известный как CD55, регуляторный белок комплемента, экспрессируется в эндометрии человека и может служить рецептором адгезина E. coli Dr [8,16,17]. Исследования также показали, что адгезин E. coli Dr может распознавать DAF, расположенный в базальной мембране канальцев и боуменовой капсуле, что приводит к колонизации почечных тканей. Предыдущие известные исследования показали, что в третьем триместре беременности наблюдается повышение уровня DAF. Кроме того, сообщалось о более высокой распространенности E. кишечная палочка, содержащая адгезин Dr (E. coli Dr+), в третьем триместре беременности у женщин с гестационным пиелонефритом [2,9].

Недавно Goluzsko и соавт. сообщили о разработке экспериментальной модели хронического пиелонефрита с E. coliDr+ у небеременных мышей, гиперчувствительных к липополисахариду (LPS) C3H/HeJ. Сообщалось, что внутриутробное инфицирование E. coliDr+ приводит к высокому уровню смертности беременных крыс по сравнению с небеременными крысами [4,6,14,20]. Все больше внимания уделяется роли E. coliDr+ в патогенезе ИМП, особенно во время беременности. Однако точная роль Dr адгезина в развитии ИМП во время беременности не изучалась. Поэтому в данном исследовании мы исследовали роль, если таковая имеется, E. coli Dr+ в индукции преждевременных родов. Беременных мышей C3H/HeJ экспериментально инфицировали либо E. coli Dr+, либо ее изогенным мутантом (который не экспрессирует адгезин Dr−) (E. coli Dr-), и определяли их влияние на исход беременности и массу плода при рождении.

В целом Enterobacterales являются преобладающей причиной ИМП как у беременных, так и у небеременных женщин, при этом Escherichia coli представляет собой большинство патогенов, за которыми следуют Proteus mirabilis и Klebsiella pneumoniae [5]. Стрептококк группы B является менее распространенной причиной ИМП, однако имеет важные последствия при беременности [6].

Часто выявляемые грамположительные микроорганизмы включают Enterococcus faecalis и стрептококки группы B. Грамположительные микробы обнаруживаются чаще по мере прогрессирования беременности [4]. Сложное взаимодействие между факторами вирулентности уропатогенных видов бактерий, таких как E. coli и Proteus mirabilis, и защитными механизмами организма, вероятно, определяет тяжесть ИМП у женщин. Например, кишечная палочка из небольшой группы O-серотипов обладает характеристиками, эпидемиологически связанными с острым пиелонефритом, хронической или рецидивирующей инфекцией, рубцеванием паренхимы и почечной недостаточностью в нормальных мочевыводящих путях [15]. Основным резервуаром для E.

кишечная палочка, вызывающая ИМП, находится в желудочно-кишечном тракте, но лишь небольшая часть бактерий E. coli, обитающих в кишечнике, на самом деле вызывают ИМП. Были выявлены факторы, которые усиливают адгезию кишечной палочки к уроэпителиальным клеткам и тем самым защищают бактерии от промывания мочой и повышают их способность размножаться и проникать в почечную ткань.

Заключение: при анализе современных литературных источников можно еще раз убедится, что пиелонефрит является важным и серьезным заболеванием, которое может привести к фатальным осложнениям, которые можно предотвратить при своевременной диагностике и лечении. В основе этиопатогенеза заболевания лежит инфекция (мультифлора).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Серов В. Н., Тютюнник В. Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение //РМЖ. Мать и дитя. – 2008. – Т. 16. – №. 1. – С. 10-13.

2. Шкодкин С. В. Гестационный пиелонефрит: с чего начать? // Вестник урологии. – 2019. – №. 3. – С. 41-46.

3. Франк М. А. Острый гестационный пиелонефрит: патогенетические аспекты, диагностика и лечение //Москва. – 2009.

4. Стяжкина С. Н. и др. Аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №. 12-10. – С. 1912-1913.

5. Курбаналиев Х. Р., Чернецова Г. С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (обзор литературы) //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17. – №. 7. – С. 33-36.

6. Стяжкина С. Н., Черненкова М. Л., Низаметдинова Л. К. Острый гестационный пиелонефрит, этиопатогенетические аспекты, диагностика и лечение (обзорная статья) //Проблемы современной науки и образования. – 2015. – №. 6 (36). – С. 201-204.

7. Левченко В. В., Моргун П. П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика //Вестник урологии. – 2019. – №. 3. – С. 29-34.

8. Сидорова И. С., Кирющенков А. П., Вартанова А. О. Острый гестационный пиелонефрит //Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – №. 1. – С. 85-86.

9. Аляев Ю. Г., Газимиев М. А., Еникеев Д. В. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита // Урология. – 2008. – №. 1. – С. 1-7.

10. Hill J. B. et al. Acute pyelonephritis in pregnancy //Obstetrics & Gynecology. – 2005. – Т. 105. – №. 1. – С. 18-23.

11. Barry, R., Houlihan, E., Knowles, S.J. et al. Antenatal pyelonephritis: a three-year retrospective cohort study of two Irish maternity centres. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 42, 827–833 (2023). https://doi.org/10.1007/s10096-023-04609-6

12. de Lemos Zanatta D. A., de Mello Rossini M., Júnior A. T. Pyelonephritis in pregnancy: clinical and laboratorial aspects and perinatal results //Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/ RBGO Gynecology and Obstetrics. – 2017. – Т. 39. – №. 12. – С. 653-658.

13. Jolley J. A., Wing D. A. Pyelonephritis in pregnancy: an update on treatment options for optimal outcomes //Drugs. – 2010. – Т. 70. – С. 1643-1655.

14. Artero A. et al. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? //Revista Española de Quimioterapia. – 2013. – Т. 26. – №. 1.

15. Vazquez J. C., Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – №. 1.

16. Wing D. A., Fassett M. J., Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis //American journal of obstetrics and gynecology. – 2014. – Т. 210. – №. 3. – С. 219. e1-219. e6.

17. Archabald K. L. et al. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy //American journal of obstetrics and gynecology. – 2009. – Т. 201. – №. 4. – С. 406. e1-406. e4.

18. Sharma P., Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study //Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – Т. 47. – №. 4. – С. 313-315.

19. Kladenský J. Urinary tract infections in pregnancy: when to treat, how to treat, and what to treat with //Ceska Gynekologie. – 2012. – Т. 77. – №. 2. – С. 167-171.

20. Stephens A. J. et al. Clinical findings predictive of maternal adverse outcomes with pyelonephritis //American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. – 2022. – Т. 4. – №. 2. – С. 100558.

21. Korst L. M. et al. Gestational pyelonephritis as an indicator of the quality of ambulatory maternal health care services //Obstetrics & Gynecology. – 2006. – Т. 107. – №. 3. – С. 632-640.

22. Jolley J. A., Kim S., Wing D. A. Acute pyelonephritis and associated complications during pregnancy in 2006 in US hospitals // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2012. – Т. 25. – №. 12. – С. 2494-2498.

23. Addae-Konadu K. L. et al. Postpartum pyelonephritis and risk of severe maternal morbidity //American journal of perinatology. – 2024. – Т. 41. – №. 03. – С. 337-342.

24. Kurbanov B. PS-C30-3: FEATURES OF THE C-786T NOS3 GENE POLYMORPHISM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA //Journal of Hypertension. – 2023. – Т. 41. – №. Suppl 1. – С. e464.

25. Gandhi C. et al. Antenatal pyelonephritis hospitalisation trends, risk factors and associated adverse outcomes: A retrospective cohort study //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2024.

26. Dotters-Katz S. K. et al. Medical and infectious complications associated with pyelonephritis among pregnant women at delivery // Infectious diseases in obstetrics and gynecology. – 2013. – Т. 2013.

27. Michelim L., Bosi G. R., Comparsi E. Urinary tract infection in pregnancy: review of clinical management //J Clin Nephrol Res. – 2016. – Т. 3. – №. 1. – С. 1030.

28. Herness J., Buttolph A., Hammer N. C. Acute pyelonephritis in adults: rapid evidence review //American family physician. – 2020. – Т. 102. – №. 3. – С. 173-180.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

Д.Б. Мирзаева, Д.А. Бекниязова
Ташкентская медицинская академия

Появление миомы матки и проведение консервативной миомэктомии влияет на психоэмоциональную состояние женщин и является актуальной проблемой современной медицины. Исследовано 20 женщин после консервативной миомэктомии и анализировано уровень качество жизни с использованием опросника UQOLS. В результате отмечались изменения в сфере здоровья, профессиональной деятельности, в эмоциональной и половой сферах. Было выявлено, что значение общего индекса качества жизни UQOLS пациенток с миомой матки (67,69±2,58) было достоверно ниже показателя, чем у здоровых пациенток из группы контроля - 82,73±2,34 (p<0,001).

Ключевые слова: миома матки, консервативная миомэктомия, качество жизни, опросник UQOLS.

Konservativ miomektomiyadan so‘ng ayollarda hayot sifatining tahlili

D.B. Mirzayeva, D.A. Bekniyazova

Bachadon miomasining paydo bo‘lishi va konservativ miyomektomiya ayollarning psixo-emosional holatiga ta’sir qiladi va zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammosi hisoblanadi. Biz konservativ miyomektomiyadan so‘ng 20 nafar ayolni o‘rgandik va UQOLS so‘rovnomasi yordamida ularning hayot sifatini tahlil qildik. Natijada sog‘liqni saqlash, kasbiy faoliyat, hissiy va jinsiy sohalarda o‘zgarishlar qayd etildi. Bachadon miomasi bilan og‘rigan bemorlarda UQOLS umumiy hayot sifati indeksining qiymati (67,69±2,58) nazorat guruhidagi sog‘lom bemorlarga qaraganda ancha past ekanligi aniqlandi - 82,73±2,34 (p<0,001).

Tayanch so‘zlar: bachadon miomasi, konservativ miomektomiya, hayot sifati, UQOLS so‘rovnomasi.

Analysis of quality of life in women after conservative myomectomy

D.B. Mirzaeva, D.A. Bekniyazova

The appearance of uterine fibroids and conservative myomectomy affects the psychoemotional state of women and is a pressing issue in modern medicine. We examined 20 women after conservative myomectomy and analyzed their quality of life using the UQOLS questionnaire. As a result, changes were noted in the health, professional, emotional and sexual spheres. It was found that the value of the overall quality of life index UQOLS in patients with uterine fibroids (67,69±2,58) was significantly lower than that of healthy patients from the control group - 82,73±2,34 (p<0,001).

Key words: uterine myoma, conservative myomectomy, quality of life, UQOLS questionnaire.

Несмотря на длительную историю изучения, проблема лечения больных миомой матки, находящихся в репродуктивном возрасте, продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей [3,4,7], так как данное заболевание относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов и встречается у каждой 4–5-й гинекологической пациентки старше 35 лет [6,9]. Причины возникновения миомы матки до сих пор неизвестны. Учитывая рост распространенности миомы матки среди пациенток репродуктивного возраста, оптимизация тактики их ведения приобретает особую 5 актуальность, в связи с чем продолжают изучаться органосохраняющие методы лечения [1,8]. Проведение консервативной миомэктомии влияет на образ, а также на качество жизни пациентов [2,5]. В связи с чем, изучение влияние развития миомы матки, а также проведение консервативной миомэктомии у женщин является актуальной проблемой современной медицины.

Цель исследования. Изучить качество жизни женщин до и после проведения консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы исследования. Данное исследование проводилось на базе 9-го акушерского комплекса Ташкентской медицинской академии. Были обследованы 20 женщин с миомой матки, подвергавшихся органосохраняющим методам лечения (консервативной миомэктомии). Контрольную группу составили 15 практически здоровых женщин фертильного возраста. В ходе проводимого исследования использовался клинико-анамнестический метод, включавший сбор анамнеза, жалоб, данные физикального и гинекологического осмотра. Помимо изучения клинико-лабораторных показателей у пациенток проведена сравнительная оценка качества жизни всех обследуемых. Изучение качества жизни выполняли с использованием опросника UQOLS (Utian Quality of Life Scale). Анкета включала 23 пункта, ответы на вопросы оценивались в баллах (от 1 до 5). При последующей компьютерной обработке с применением специального алгоритма были сформированы пять показателей, характеризующих общее качество жизни и четыре его компонента: общая, социальная, медицинская, эмоциональная и сексуальная составляющие. Математическая обработка данных осуществлялась в среде статистического пакета SPSS 21.

Результаты исследований. Средний возраст обследуемых основной группой (34,14±1,75) и группой контроля (35,7±4,5) были сопоставимы между собой. При сравнении клинико-анамнестических данных у пациенток основной группы с миомой матки и группы контроля, были выявлены следующие закономерности. При сопоставимом среднем возрасте начала менструаций, сопоставимой средней продолжительности и регулярности цикла, продолжительность менструального кровотечения у женщин с миомой матки была больше, чем в контрольной группе, соответственно (p=0,04; p=0,03). Пациентки с миомой матки основной группы отмечали более болезненное и обильное течение менструаций. Отмечая интенсивность менструальных болей, женщины из группы контроля не отмечали боли и дискомфорта во время менструаций, чем женщины основной группы (p<0,001). Обильность менструаций оценивалась по количеству прокладок, меняемых женщинами в течение менструального кровотечения. Пациентки с миомой матки меняли достоверно большее количество прокладок в сутки, чем женщины в контрольной группе (5,2±0,15; 3,63±0,15, соответственно) (p<0,001). Вследствие большой распространенности менометроррагий, пациентки с миомой матки в обеих подгруппах отличались высокой частотой встреча-

емости диагностического выскабливания полости матки в анамнезе: 90,0% (18) и 6,7% [1], соответственно (p<0,001).

У пациенток с миомой матки в анамнезе отмечался достаточно высокий процент бесплодия. Частота встречаемости первичного и вторичного бесплодия была сопоставима: 45% (9) и 55% (11), соответственно (p=0,942). Закономерно, что у пациенток с миомой матки и сопутствующим бесплодием, в качестве метода лечения данной патологии, была выбрана консервативная миомэктомия. Рассматривая гинекологическую патологию, следует отметить, что в анамнезе пациенток с миомой матки, по сравнению с пациентками контрольной группы, достоверно чаще регистрировались такие заболевания, как хронические воспалительные заболевания матки и придатков – 35% (7) и 6,7% (1), соответственно (p=0,002).

Анализ структуры соматической патологии, показал, что у женщин с миомой матки из основной группы по сравнению с группой контроля достоверно чаще встречается хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия, что составило 60% (12) (p=0,002). Достоверных различий по большинству остальных перенесенных соматических заболеваний в обеих группах выявлено не было.

Продолжительность заболевания миомой матки на момент исследования составила 3,92±0,42 лет. Среди клинических проявлений миомы матки в основной группе преобладали: болевой синдром (дисменорея, диспареуния), нарушения менструального цикла по типу менометроррагий, нарушения функций тазовых органов по типу учащенного мочеиспускания, либо, напротив, задержек мочеиспускания, а также сочетания болевого синдрома и менометроррагий.

В целом, 95% (19) пациенток с миомой матки отметили негативное влияние данного заболевания на свой эмоциональный фон, 80% (16) – на свою трудоспособность, а 55% (11) – на сексуальную сферу жизни. При сборе анамнеза обращал на себя внимание факт, достаточно пассивного отношения, как участковых гинекологов, так и самих пациенток к проблеме лечения миомы матки. В большинстве случаев, тактика ведения женщины с момента постановки данного диагноза сводилась лишь к наблюдению за ростом опухоли и периодическому УЗИ-контролю.

При сравнительной оценке качества жизни у пациенток основной группы с контрольной, было установлено, что в 75% (15) случаев пациентки с миомой матки характеризовали качество своей жизни, как низкое, тогда как, только 6,7% (1) здоровых женщин дали подобную оценку качеству своей жизни. Смогли охарактеризовать качество жизни, как высокое 25% (5) пациенток с миомой матки, при этом в группе контроля этот показатель составил 93,3% (14) (p=0,001). Неудовлетворенность качеством жизни пациенток с миомой матки, в большинстве случаев отмечалась в сфере здоровья – в 55% (11) и профессиональной деятельности – 45% (9), несколько меньше в эмоциональной – 35% (7) и половой сферах – 25% (5) случаев. Было установлено, что значение общего индекса качества жизни UQOLS пациенток с миомой матки (67,69±2,58) было достоверно ниже показателя, чем у здоровых пациенток из группы контроля – 82,73±2,34 (p<0,001). Схожая тенденция наблюдалась в отношении показателей индекса качества жизни UQOLS в сфере эмоций и здоровья у пациенток с миомой матки. Не имели значимых различий лишь значения индекса качества жизни UQOLS в профессиональной и половой сферах. При осмотре и общении с пациентками наблюдался сниженный эмоциональный фон, склонность к ипохондрии. Помимо эмоциональной сферы наблюдалась крайне низкая оценка качества половой жизни у пациенток с миомой. Они отмечали болезненность, дискомфорт во время интимной близости, снижение либидо, постоянные метроррагии и эпизоды межменструального кровотечений. Продолжительность заболевания миомой матки достоверно влияла на показатели качества жизни в сфере здоровья, эмоций, половой сфере, а также общего качества жизни (p<0,001). Корреляционной связи между размерами миомы матки, интенсивностью клинических проявлений заболевания и показателями качества жизни установлено не было (p=0,849). С высокой степенью достоверности более низким общим качеством жизни, а также в сфере здоровья, эмоций и половой сфере, отличались пациентки с ранним началом половой жизни (p=0,001). Наиболее негативным фактором, оказывающим влияние на все сферы жизни пациенток, оказался болевой синдром (p=0,002). Следующими по значимости были жалобы на обильные, болезненные менструации, достоверное снижавшие качество жизни пациенток в сферах здоровья, эмоций и общего качества жизни (p=0,001).

Выводы. У пациенток с миомой матки ниже показатель общего качества жизни (p=0,03), качества жизни в сфере здоровья (p<0,01), эмоций (p<0,01). Выявлены обратные зависимости показателей качества жизни от возраста (r=-0,314, p=0,01) и продолжительности заболевания миомой матки (r=-0,384, p<0,001), отсутствие взаимосвязи между размерами матки, количеством и величиной миоматозных узлов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Шило М.М. Миома матки: современные практические аспекты заболевания.// Проблемы репродукции. 2022;28(4):97-105.

2. Ali M. et al. Prevention of uterine fibroids: Molecular mechanisms and potential clinical application //Journal of endometriosis and uterine disorders. – 2023. – Т. 1. – С. 100018.

3. Eduard Mension, Joaquim Calaf, Charles Chapron, and others. An update on the management of uterine fibroids: personalized medicine or guidelines?, // Journal of Endometriosis and Uterine Disorders, Volume 7, 2024.

4. Marie-Madeleine Dolmans, Felice Petraglia, William H. Catherino, Jacques Donnez,

5. Micić, J.; Macura, M.; Andjić, M.; Ivanović, K.; Dotlić, J.; Micić, D.D.; Arsenijević, V.; Stojnić, J.; Bila, J.; Babić, S.; et al. Currently Available Treatment Modalities for Uterine Fibroids. // Medicina 2024, 60, 868.

6. Pathogenesis of uterine fibroids: current understanding and future directions //Fertility and Sterility, Volume 122, Issue 1, 2024, Pages 6-11.

7. Raffone A. et al. Diagnostic accuracy of MRI in the differential diagnosis between uterine leiomyomas and sarcomas: A systematic review and meta-analysis //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2024. – Т. 165. – №. 1. – С. 22-33.

8. Shahzad A. et al. Automated uterine fibroids detection in ultrasound images using deep convolutional neural networks // Healthcare. – MDPI, 2023. – Т. 11. – №. 10. – С. 1493.

9. Usmonova A. I., Mirzayeva D. B. Факторы риска развития невынашивания беременности у женщин после ЭКО. // Международная научно-практическая конференция «Эндоскопическая хирургия в гинекологии и репродуктологии: международный опыт и перспективы развития», 2024.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Д.Б. Мирзаева, Г.К. Якубова
Ташкентская медицинская академия

Фетоплацентарная недостаточность, являясь одним из самых распространенных осложнений беременности, вызывающих гипоксию с задержкой развития плода, и может стать основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. Было обследована 25 беременных женщин с плацентарной недостаточностью и анализирована течение гестации. В результате отмечались высокая частота перинатальных осложнений в данной категории женщин и результаты выявили прямые корреляционные связи. В связи с этим, женщин с плацентарной недостаточностью следует относить к группе риска по развитию невынашивания беременности, гипоксии плода, задержки развития плода и перинатальным потерям.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, перинатальные осложнения.

Yo‘ldosh yetishmovchiligi mavjud ayollarda homiladorlik kechishi xususiyatlari

D.B. Mirzayeva, G.Q. Yakubova

Homiladorlikning eng keng tarqalgan asoratlaridan biri bo‘lgan, homila rivojlanishining kechikishi bilan gipoksiyaga olib keladigan yo‘ldosh yetishmovchiligi yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda perinatal kasallik va perinatal o‘limning asosiy sababiga aylanishi mumkin. 25 nafar yo‘ldosh yetishmovchiligi mavjud bo‘lgan homilador ayol ko‘rikdan o‘tkazilib, ularda homiladorlikning kechishi tahlil qilindi. Natijada, ushbu toifadagi ayollarda perinatal asoratlarning yuqori chastotasi qayd etildi va natijalar to‘g‘ridan-to‘g‘ri korrelyativ bog‘liqlikni aniqladi. Shu munosabat bilan, yo‘ldosh yetishmovchiligi mavjud bo‘lgan ayollar homiladorlik, homila gipoksiyasi, xomila o‘sishidan ortda qolishi va perinatal yo‘qotishlarning rivojlanishi xavfi guruhiga kiritilishi zarur.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, yo‘ldosh yetishmovchiligi, perinatal asoratlar.

Features of the course of pregnancy in women with fetoplacental insufficiency

D.B. Mirzaeva, G.K. Yakubova

Fetoplacental insufficiency, being one of the most common complications of pregnancy, causing hypoxia with delayed fetal growth, can become the main cause of perinatal morbidity and mortality in newborns. 25 pregnant women with placental insufficiency were examined and the course of gestation was analyzed. As a result, a high frequency of perinatal complications in this category of women was noted and the results revealed direct correlations. In this regard, women with placental insufficiency should be classified as a risk group for the development of miscarriage, fetal hypoxia, delayed fetal growth and perinatal losses.

Key words: pregnancy, placental insufficiency, perinatal complications.

В настоящее время фетоплацентарная недостаточность, являясь одним из самых распространенных осложнений беременности, занимает ведущее место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности [2,7]. Современные представления о причинах развития фетоплацентарной недостаточности позволяют говорить о мультисистемном патологическом состоянии, возникающем со второго триместра беременности и может сопровождаться с различными проявлениями, такими как, гипоксия и задержкой развития плода, являясь основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных [4,5,8]. Адаптация новорожденных в постнатальном периоде, а также последующее развитие ребенка данного контингента беременных соответственно нарушаются [1,3,6]. В связи с этим изучение течение беременности и выявит своевременно нарушений в фетоплацентарной системе является актуальной проблемой современной медицины.

Цель исследования. Выявить особенности течения гестации, исходы для матери и плода при плацентарной недостаточности у беременных.

Материал и методы исследования. В соответствии с поставленной целью проведено клиническое исследование 25 беременных женщин. Контрольную группу составили 20 здоровых беременных. Исследования проводились на базе 7-го городского акушерского комплекса Ташкентской медицинской академии. Исследование проведено с получением добровольного информированного согласия женщин в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека. Диагноз плацентарной недостаточности устанавливались на основании проведенного обследования. Оценка состояния здоровья беременной, плода и новорожденного проводилась на основе общих клинических методов исследования по изучению клинико-лабораторных показателей у всех беременных женщин в динамике гестации. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу методами вариационной статистики при использовании компьютерных программ «Microsoft Excel» и «SPSS 21».

Результаты исследований. Возраст женщин колеблется от 16 до 35 лет и достоверно в группах не отличался, в среднем составил у пациенток основной группы наблюдения – 24,8±4,3 лет, контрольной группы наблюдения – 25,6±4,8 лет ($p>0,05$). Анализ образовательного уровня беременных женщин выявил, что половина женщин имеют высшее образование, и статистически не отличался в группах сравнения. Группы были уравновешены также и по социальному статусу ($p>0,05$). Таким образом, обследованные нами пациентки по возрасту, уровню образования и социальному положению между собой были сопоставимы. Среди женщин основной группы превалировали соматический и акушерско-гинекологический анамнез. Анамнестические данные обследованных пациенток свидетельствуют о том, что группа наблюдения представлена преимущественно первородящими женщинами. Число первородящих с плацентарной недостаточностью при повторной беременности было достоверно ниже, чем при плацентарной недостаточности и практически здоровых беременных. Аборты среди пациенток групп наблюдения и сравнения встречались примерно с одинаковой частотой во всех группах ($p>0,01$).

Сопутствующие соматические заболевания отражаются на течение гестации, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного. При анализе фоновой патологии отмечено, что у 23 (92%) женщин основной группы име-

лись соматические заболевания, что в 16,3 раза чаще, чем у 3 (15%) женщин контрольной группы. До наступления настоящей беременности и в период течения беременности на каждую беременную основной группы выявлено 1,8 соматических заболевания. Среди заболеваний у беременных с ПН лидируют железодефицитная анемия, заболевания сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, а также желудочно-кишечного тракта ($p<0,001$).

Анализ гинекологических заболеваний из анамнеза жизни у женщин основной группы лидируют хронические воспалительные заболевания органов малого таза и составляют 17,6±4,5 на 25 обследуемых, в контрольной группе – 7,3±5,0 ($p>0,05$). Патологические изменения формирования и функций плаценты могут быть вызваны хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Немаловажное значение в формировании плацентарной недостаточности имеют другие заболевания женских половых органов. В частности полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности среди беременных с плацентарной недостаточностью, нарушений менструальной функции и фоновых болезней шейки матки.

Во время наблюдения данной беременности были выявлены высокая частота осложнений беременности и прогрессирования соматической патологии. Так в основной группе в течение беременности отмечены признаки угрозы прерывания беременности у каждой четвертой (14,5±2,6), прогрессирование соматической патологии у каждой третьей (17,8±3,1), у всех – аппаратными методами диагностирована плацентарная недостаточность (25) и гипоксия плода (18,0±4,6).

Оценивая течение беременности внутри группы наблюдения, выявлена сильная корреляционная зависимость высокой степени связи между степенью тяжести плацентарной недостаточностью ($r=+4,36$, $p<0,01$) и степенью тяжести гипоксии плода ($r=+0,38$, $p<0,05$). Степень тяжести плацентарной недостаточности находилась также в прямой корреляционной зависимости высокой степени связи от нарастания тяжести соматической патологии ($r=+0,32$, $p<0,05$).

Беременные женщины с плацентарной недостаточностью, особенно тяжелой степени, достоверно чаще находились на стационарном лечении ($p<0,001$). При анализе показаний для стационарного лечения пациенток группы наблюдения при дородовой госпитализации выявлена высокая частота плацентарной недостаточности на амбулаторном этапе.

Выводы. Течение беременности и родов у женщин с плацентарной недостаточностью осложняется высокой частотой угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, прогрессированием соматической патологии, гипоксией и задержкой развития плода, аномалиям родовой деятельности, высокой частотой перинатальных осложнений. Женщин с плацентарной недостаточностью следует относить к группе риска по развитию невынашивания беременности, гипоксии плода, задержки развития плода и перинатальным потерям.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сидоркина А.Г., Мудров В.А. Современные представления о патогенезе развития хронической плацентарной недостаточности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2024;24(1):12-18.

2. Dall'Asta A., Penas Da Costa M. A., Sorrentino S. Counseling in fetal medicine: pre- and periviable fetal growth restriction // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Ultrasound in Obstetrics & GynecologyUltrasound in Obstetrics & Gynecology, 10.1002/uog.27519, 64, 1, (10-14), (2024).

3. Mazarico E, Molinet-Coll C, Martinez-Portilla RJ, Figueras F. Heparin therapy in placental insufficiency: Systematic review and meta-analysis. // Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Feb;99(2):167-174.

4. Mirzayeva D. B., Saijalilova D. D. Progesteron reseptor genining (prg) turli genotiplari mavjud ayollarda eku dan so ‘ng homiladorlikning kechishi xususiyatlari. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья– 2023.

5. Ramirez Zegarra R, Dall'Asta A, Ghi T. Mechanisms of fetal adaptation to chronic hypoxia following placental insufficiency: a review. // Fetal Diagn Ther. 2022; 49: 279-292.

6. Ranaei-Zamani, N., David, A.L., Siassakos, D. et al. Saving babies and families from preventable harm: a review of the current state of fetoplacental monitoring and emerging opportunities. // NPJ Womens Health 2, 10 (2024).

7. Sabic D, Koenig JM. A perfect storm: fetal inflammation and the developing immune system. //Pediatr Res 2020;87:319–26.

8. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. 2022 Oct 3. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 33085318.

KSEROZNI ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

F.B. Mirodilova, F.F. Xashimov, F.X. Abbosxonova, J.M. Umarov, M.A. Abdurahmonova
Toshkent tibbiyot akademiyasi
Dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrasi

Terining kserozi – terining g‘ayritabiiy quruqligi, odatda yog‘ bezlarining giposekresiyasi (terining gidrolipid balansining o‘zgarishi), qichishishning asosiy sababi va ayrim hollarda yuqumli teri kasalliklari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Teri kserozi ko‘pgina dermatologik kasalliklarning asosiy belgisidir: u atopik dermatit, psoriaz, seboreyali dermatit, ixtioz, keratoz pilaris, tirnash xususiyati beruvchi qo‘l ekzemasi va boshqalar bilan og‘rigan bemorlarda mavjud.

Tayanch so‘zlar: Kseroz, gidrolipid, keramid, epidermal qobiq, eykozapenta kislota.

Современные методы лечения ксероза

Ф.Б. Миродилова, Ф.Ф. Хашимов, Ф.Х. Аббосхонова, Ж.М. Умаров, М.А. Абдурахмонова

Ксероз (xerosis) кожи – аномальная сухость кожи, как правило, обусловленная гипосекрецией сальных желез (изменение гидролипидного баланса кожи), которая является основной причиной зуда, а в некоторых случаях – инфекционных заболеваний кожи. Ксероз кожи является главным симптомом большинства дерматологических заболеваний: он присутствует у больных атопическим дерматитом, псориазом, себорейным дерматитом, ихтиозом, волосяным кератозом, раздраженной экземой рук и др.

Ключевые слова: Ксероз, гидролипид, керамид, эпидермальная пленка, эйкопентозная кислота

Modern methods of treatment of xerosis

F.B. Mirodilova, F.F. Khashimov, F.Kh. Abboskhonova, J.M. Umarov, M.A. Abdurakhmonova

Xerosis of the skin is an abnormal dryness of the skin, usually caused by hyposecretion of the sebaceous glands (changes in the hydrolipid balance of the skin), which is the main cause of itching, and in some cases, infectious skin diseases. Skin xerosis is the main symptom of most dermatological diseases: it is present in patients with atopic dermatitis, psoriasis, seborrheic dermatitis, ichthyosis, keratosis pilaris, irritated hand eczema.

Key words: Xerosis, hydrolipid, ceramide, epidermal film, eicopentose acid.

Gidrolipid muvozanatining yaqqol buzilishi natijasida terining og‘ir patologik holati – kseroz rivojlanadi. Kserozning klinik belgilari teri yuzasida ko‘p sonli kichik va katta kulrang-oqish qipiqlarning paydo bo‘lishi bilan namoyon bo‘ladi.Teri kshzdan kechirilganda rangpar, jonsiz, qo‘pol va dag‘al ko‘rinishga ega bo‘ladi. Shu fonda terida qizarish va dag‘allashish paydo bo‘ladi. Vaqti -vaqti bilan yuzaki, ba’zida chuqur yoriqlar rivojlanadi. Ushbu o‘zgarishlar yaqqol subyektiv sezishlar: tortilish, urilish, qichishish va hatto og‘riq bilan birga kechadi [12].

Quruq terining tashqi ta’sirlarga sezuvchanligi oshib, ta’sirchan va yallig‘lanishga moyil bo‘ladi. Bu muguz qavat shikastlanganda uning o‘tkazuvchanligi oshishi va mikroorganizmlar, toksinlar va allergenlarning teriga faol kirib borishi, shuningdek, muguz qavatning shikastlanishi teri uchun katta stress bo‘lganligi bilan izohlanadi. Epidermal qobiqning sezilarsiz buzilishi ham epidermis hujayralarining o‘tkazuvchanligini oshirib, muguz qavatini tiklanishini tartibga soluvchi sitokinlarni rag‘banlantiradi. Muguz qavat ko‘p va juda tez-tez shikastlanganda sitokinlar yallig‘lanish reaksiyasini qo‘zg‘atadi. Yallig‘lanish doimo erkin radikallarning ishlab chiqarishi bilan birga kechadi, bu esa keyinchalik hujayraning shikastlanishiga olib keladi [4].

Muguz qavatga ta’sir bilan faqatgina kosmetik effektga erishibgina qolmay, teri kasalliklari simptomlarini yengillashtiradi, dori vositalarila davolash samaradorligini oshiradi va bemorning hayot tarzini yaxshilaydi. Ko‘p sonli strukturalar suv muzvozanatini saqlash, transepidermal suv yo‘qotish tezligini tartibga solish va suvni dermisdan epidermisga o‘tkazishda ishtirok etadi. Teri o‘z vazifasini to‘liq bajarishi uchun, korneositlar sog‘lom va mustahkam bo‘lishi kerak, agar u nosog‘lom bo‘lsa, transepidermal suv yo‘qotish kuchayadi, bu epidermisning giperplaziyasi va giperkeratoziga olib keladi. Muguz qavat pastki qavatlar uchun himoya va sezgi vazifasini bajaradi [2]. Epidermisda suv muvozanatini muguz qavat va uning tarkibiy qismlari (tabiiy namlovchi omil, teri lipidlari, ter bezi va keratin) tomonidan nazorat qilinadi. [4]. Epidermisning asosiy strukturalari, terining himoya vazifasini to‘liq bajarishda tarkibida xolesterol, keramidlar va to‘yinmagan yog‘ kislotalari (Omega-3, Omega-6) miqdori bir-biriga nisbatan qat’iy belgilangan nisbatda saqlagan gidrolipid qobiq muhim bo‘lib hisoblanadi. Agar korneotsitda faqat 3 foiz lipidlar bo‘lsa, hujayralararo sement 80 foizni tashkil qiladi.

Biokimyoviy ma’lumotlarga ko‘ra, hujayralararo matriksda quyidagilar mavjud: keramidlar – ~40 foiz, erkin yog‘ kislotalari – ~20 foiz, xolesterin va uning efirlari – ~10 foiz, xolesterol – ~15 foiz, fosfolipidlar – ~5 foiz, skvalen – ~10 foiz (3). Xolesterin keramid qatlamining haddan tashqari qattiq va mo‘rt bo‘lishining oldini oladi. Erkin yog‘ kislotalari keramidlar atrofida yog‘ qavatida joylashgan bo‘lib, muguz qavatning suvda eruvchan tarkibiy qismlaridan, suv-yog‘ emulsiyasi hosil bo‘lganda terining suv o‘tkazmaslik vazifasini saqlab turadi [9]. Agar bu nisbat o‘zgarsa, muguz qavatidagi lipid qatlami buziladi va buning natijasida himoya vazifasi yo‘qolib, namlik yanada tezroq bug‘lanadi. Teri haddan tashqari namlikni yo‘qotishini to‘xtatish uchun fiziologik deskvamatsiya va jarayonini sekinlashtiradi va hujayralar yuzasida to‘plana boshlaydi. Bu esa muguz qavatining qalinlashuvi va shishishi natijasida haddan tashqari qipiqlanish bilan namoyon bo‘ladi. Quruq teri yoki kseroz atopik dermatitli bemorlarning 48-98 foizida uchraydi [8]. Bunday holda terining himoya vazifasida nuqsoni, asosan, yallig‘lanish oqibati sifatida qaraladi. Shu bilan birga, kseroz [11], terining himoya o‘tkazuvchanligining buzilishi [5] yoki ikkalasi ham atopik dermatitning yetakchi patogenetik mexanizmlari bo‘lishi mumkinligi taxmin qilingan.

Terining himoya vazifasini mustahkamlash uchun hujayradan tashqari lipidlarning miqdori yetarlicha bo‘lishi, epidermisning lamellyar ikki qavatli strukturasini tashkil etishda ishtirok etadi. Terining lipid himoyasini ta’minlashda turli xil yog‘lardan 3 ko‘rinishi ishtirok etadi: keramidlar, erkin yog‘ kislotalari va xolesterin. Teri lipid qavatining yaxlitligini va ularning fizik-

kimyoviy xususiyatlarini saqlab qolish uchun to‘yingan va to‘yinmagan yog‘ kislotalar o‘rtasidagi to‘g‘ri muvozanat muhim. Muguz qavatining o‘z vazifasini bajarish va qayta tiklanishida korneoterapiya-yakunlovchi tashqi namlantiruvchi vositalarni to‘g‘ri tanlash va ishlatishdan iborat profilaktik kompleks konsepsiyasini o‘z ichiga oladi.

Emolent (yumshatuvchi yoki namlovchi vositalar) – tarkibida lipid saqlovchi moddalar (malhamlar va kremlar) bo‘lib, tarkibida faol farmakalogik moddalar saqlamaydi, lekin ishlatilganda yuqori profilaktik va davo natija berishi kuzatiladi. Emolent terini yumshatish, namlash va himoya vazifasini tiklash uchun qo‘llaniladi. Inson tanasi to‘yinmagan yog‘ kislotalarni sintez qila olmaydi va shuning uchun ularni tashqi manbalardan olish kerak. Ushbu kislotalar organizmning ko‘plab hujayrali tuzilmalari va to‘qimalari uchun asos bo‘lib xizmat qiladi. Ularning eng muhim vazifalaridan biri hujayra membranalarini qurishdir. Boshqa tomondan, bu moddalar biologik faol birikmalar, xususan, prostaglandinlar, leykotriyenlar, tromboksanlar va boshqalarning biosintezidagi asosiy tarkibiy elementlar bo‘lib, immunitet, yallig‘lanish va tananing boshqa reaksiyalari o‘rtasidagi muvozanatni saqlaydi [9].

Ko‘p to‘yinmagan yog‘ kislotalar biologik tizimlarda muhim rol o‘ynaydigan organik moddalar sinfidir. Oxirgi 40 yil davomida olib borilgan tadqiqotlar tirik organizmda ularning vazifalarini keng doirada ochib berdi. Ko‘p to‘yinmagan yog‘ kislotalar lipoksigenazalar yoki siklooksigenazalar tomonidan biotransformatsiyaga uchraydi, bu esa hujayralar, to‘qimalar va umuman organizmda sodir bo‘ladigan jarayonlarning ko‘plab past molekular regulyatorlarini shakllanishiga olib keladi [7]. Tadqiqotchilar tomonidan tasdiqlangan Omega-3 yog‘ kislotalarining terapevtik ta’siriga, odatda, eykozapenta kislotasi (EPK) va dokozageksa kislotasi (DHA) yuqori dozalari bilan erishiladi, ularni faqat baliq yog‘larining EPK va DHA efirlarining kapsulalangan konsentratlari yordamida olish mumkin. Eykozapenta yog‘ kislotasi Omega-3 ning yuqori to‘yingan yog‘ kislotasi qatoriga kiradi. O‘simlik moylari va baliq yog‘larida mavjud.

Organizmning barcha hujayra membranasi, prostaglandinlar, eykozanlar va ko‘plab boshqa metabolizm mediatorlarining tarkibiga kiradi. Organizmning antioksidant tizimlarining samaradorligini oshiradi, qon oqimidagi lipidlarni tashish jarayonlarini normallashtiradi, hujayra membranalarining samarali tiklanishini, immunokompetent hujayralarning faollashishini ta’minlaydi, oshqozon-ichak traktida yog‘larning so‘rilishini yaxshilashga yordam beradi. Giperlipoproteinemiya, gipertenziya, trombozga moyillik, diabet, bronxial astma, teri kasalliklari, immunitet tanqisligi holatlarida yuqori samarali. Dokozageksa kislota – Omega-3 ning yuqori to‘yingan yog‘ kislotasi qatoriga kiradi, organizmda hosil bo‘lmaydi. Omega-3 YTYK – eykozapenta kislota va dokozageksa kislota inson tanasining hayot davomiyligini ta’minlashda muhim rol o‘ynaydi. Omega-3 YTYK – tana hujayralarining tashqi patogen omillar ta’siriga yetarli darajada javob berishini ta’minlaydi, lipid metabolizmini tartibga soladi, yallig‘lanish, tromb shakllanishi va yurak ritmi buzilishlarining oldini oladi.

Omega-3ning yana struktura (qurilish) vazifasi ham bor ya’ni bu moddasiz hujayra membranasi shakllana olmaydi: ayniqsa miya hujayralari, ko‘zning to‘r pardasi va erkak jinsiy hujayralari – sperma ularga muhtoj. Normal Omega-3 saqlaganda asab impulslari bir neyrondan ikkinchisiga tez o‘tadi, miya va butun asab tizimi turg‘un va samarali ishlaydi: spermatazoidlar yuqori urug‘lanish qobiliyatini saqlaydi, yurak yaxshi ishlaydi va tomirlar uzoq vaqt davomida yaxshi holatda saqlanadi.

Omega-3ning boshqa funksiyalari energiya hosil qilish va zaxira sifatida saqlashdir. Biokimyoviy reaksiyalar paytida Omega-3 yoqilg‘i sifatida ishlatiladi: ma’lumki, yog‘lar tanamizga energiya beradi va yuqori to‘yinmagan yog‘lar esa eng zaruridir.

Omega-3 yog‘ kislotalari yetishmovchiligi bo‘lganda terining quruqligi va qichishish, tirnoq va sochlarning mo‘rtligi, sinuvchan bo‘lib qolishi, tez charchash va xolsizlik, ich qotishi, mushak va bo‘g‘imlarda og‘riq, tez-tez shamollash, depressiya kabi alomatlar paydo bo‘ladi, ammo bu tanqislikdan aziyat chekadigan ko‘pchilik odamlar o‘zlarida nima sodir bo‘layotganini tushuna olmaydilar – axir, bu alomatlar ko‘plab kasalliklarda ham namoyon bo‘lishi mumkin; ko‘plab kasalliklar ham Omega-3 yetishmasligidan kelib chiqadi. Kapsulalardagi Omega-3YTYK psoriaz, ekzema, atopik dermatit kabi kasalliklarda teriga terapevtik ta’sir ko‘rsatadi. Ular yaralar va chandiqlarni bitishini tezlashtiradi, shuningdek kosmetik muammolar –quruq dag‘al teri, mo‘rt va sinuvchan sochlar uchun ham ishlatiladi.

Bugungi kunda quruq terini davolashda barcha talablarga javob beradigan dori «World Medicine» kompaniyasidan «Reytoil» hisoblanadi. «Reytoil» –Omega-3 yuqori to‘yinmagan yog‘ kislotalari va vitamin Yening tabiiy manbai – bug‘doy urug‘i yog‘i bilan birikmasi hisoblanadi. Bug‘doy urug‘i yog‘i vitamin Ye manbai bo‘lib, «Reytoil»ning antioksidant ta’sirini ta’minlab, to‘qima nafas olishi va to‘qima metabolizmining boshqa muhim jarayonlarida ishtirok etadi; hujayralar va to‘qimalarni ortiqcha miqdordagi erkin radikallar va lipid peroksidlanish mahsulotlarining zararli ta’siridan himoya qiladi. Ratsionga 3 ta «Reytoil» kapsulasini qo‘shish kunlik Omega-3 yog‘ kislotalariga bo‘lgan ehtiyojni qondiradi. Ishlab chiqarish texnologiyasi formulaning samaradorligini ta’minlaydi: eykozapenta va dokozageksa kislotalarning kafolatlangan tarkibi, vitamin Ye borligi uning antioksidant sifatida nomoyon qiladi. Vitamin Ye va uning hosilalari terining elastikligini va suvni ushlab turishini oshirib, namlikni ta’minlab beradi [10].

Zamonaviy dermatologik amaliyotda emolentlar teri quruqligi bor bemorlarni davolashda yuqori samarali vositalar sifatida tan olingan. Kompleks dermatologik davolanishning bir qismi sifatida emolentlarni tayinlash, birinchi navbatda, terapiya faolligini oshirishga, davolanishning asosiy kursining davomiyligini qisqartirishga, remissiya davrlarini uzaytirishga yordam beradi, ya’ni umuman kasallikning prognozini yaxshilaydi va shu bilan bemorning hayot sifatini oshiradi. Ma’lumki, Yevropa, AQSH va Yaponiyada atopik dermatit va ekzema bilan og‘rigan bemorlarni davolashning «oltin standarti» mahalliy glyukokortikosteroid preparatlarini emolentlar (steroidsparing effect) bilan birgalikda buyurishdir [1].

Tadqiqotlarimizda biz tasdiqlangan ingrediyentlar va xususiy «Aquaxyl» kompleksidan tashkil topgan intensiv namlantiruvchi krem – «Akvatopik Stay hydrated»dan foydalandik, kakao moyi, shi yog‘i, Mango yog‘i, tabiiy zaytun skvalen va aloe vera, ayniqsa quruq terini oziqlantirish va namlantirish uchun yuqori samaradorlikni ta’minlaydi. «Aquaxyl™» innovatsion kompleksi o‘zida bug‘doydan olingan glyukoza va yog‘ochdan ajratilgan ksilitolni birlashtiradi. Ushbu tarkibiy qismlar epidermisning yuqori qatlamlari orqali namlikni yo‘qotishning oldini oladi, bu esa terining namlanishini yaxshilaydi.

Kuchli tabiiy tarkibi tufayli Akvatopik quyidagilarga yordam beradi:

- elastikligini tiklash, teri epidermisdagi namligini oshirish;
- terining gidratsiyasini yaxshilaydi va suvsizlanishining oldini oladi;
- mikrorelefni yaxshilash va terining silliq bo‘lishiga yordam beradi;
- epidermisning qipiqlanishini kamaytiradi;
- lipid qavatining yaxlitligi uchun javob beradigan maxsus Seramid molekulalarining sintezini yaxshilaydi;
- terining himoya funksiyasini yaxshilaydi.

Turli xil dermatologik kasalliklarga chalingan: terining qurishi va qipiqlanishi, turli darajadagi qaloq va yoriqlar paydo bo‘lishi bilan kechadigan 25 nafar bemor nazorati ostida ikki oy davomida kuniga 3 maxal qabul qilingan «Reytoil» preparati qo‘shilgan holda teri kasalliklarini davolashning dermatologik yo‘riqnomaga muvofiq asosiy davolanishni oldilar. Shu bilan birga, teri quruqligida, qipiqlanishda va ortiqcha keratinizatsiyani yo‘q qilish uchun mahalliy «Akvatopik stay hydrated» kremi har kuni zararlangan teriga qo‘llanildi. Bemorlarning obyektiv va subyektiv sezgilarining o‘zgarishi 1-, 5-, 10- va 14-kunlarda baholandi. Kuzatilgan barcha bemorlar davoni yaxshi qabil qilgan. Shunday qilib, «Reytoil» kapsulalari va «Akvatopik Stay hydrated» krem bilan majmuaviy terapiyaning 5-kunida bemorlarda terining qurishi, shishishi va qipiqlanishi sezilarli darajada kamaygani kuzatildi. 10-kuni qaloq va qipiqlanish yo‘qolgan, yoriqlarni davolash natijasida og‘riq yo‘qolgan. Bemorlarning 90 foizida ijobiy o‘zgarishlarning yuqori darajasi aniqlangan.

Shunday qilib, «Reytoil» va mahalliy «Akvatopik Stay hydrated» kremi qo‘llaganimizda kseroz bilan og‘rigan bemorlarni davolashda ijobiy klinik samara ko‘rsatdi. Shu bilan birga, dorilarning yaxshi qabul qilinishi va nojo‘ya ta’sirlarning yo‘qligi kuzatildi. Tadqiqot natijalari kseroz bilan og‘rigan bemorlarni mahalliy davolashning muqobil usuli sifatida «Reytoil» va «Akvatopik Stay hydrated»ni tavsiya qilish uchun asos beradi.

Terapiyaning qayd etilgan samaradorligi bilan bir qatorda, uni birinchi navbatda ambulatoriya sharoitida, umumiy va tashqi tibbiy vositalar to‘plamini cheklash bilan qo‘llash imkoniyatini ta’kidlash kerak, bu esa ijtimoiy va iqtisodiy samaraga erishishga shubha tug‘dirmaydi.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бауманн Л. Косметическая дерматология. М.: МЕДпресс-информ, 2012
2. Ломакина Е.А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009, № 2. С. 87–90.1.
3. Мядлец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Медлит, 2006. 752 с.4.
4. Ткаченко С., Эрнандес Е. Аквапорины в регуляции водного баланса кожи // Косметика и медицина. 2011, № 2. С. 26–33.
5. Ghadially R, Reed JT, Elias PM. Stratum corneum structure and function correlates with phenotype in psoriasis. J Invest Dermatol 1996; 107: 558–64.4.
6. Elias PM, Wood LC, Feingold KR. Epidermal pathogenesis of inflammatory. dermatoses. Am J Contact Dermatitis 1999; 10: 119–26.5.
7. Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat http://www.dissercat.com/content/razrabotka-metoda-polucheniya-polinenasyshchennykh-zhirnykh-kislot#ixzz28AB8U65P)
8. Linde YW. Dry skin in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol: Suppl. (Stockh) 1992; 177: 9–13.2.
9. J. Pec, J. Dusek, Prakticke Lekarenstvi, 4, 86-89 (2008).
10. M. Stuchlik, S. Zak, Patent CZ294004, (2001).
11. Denda M, Sato J, Tsuchiya T et al. Low humidity stimulates epidermal DNA synthesis and amplifies the hyperproliferative response to barrier disruption: implication for seasonal exacerbations of inflammatory dermatoses. J Invest Dermatol 1998; 111: 873–8.3
12. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике. Вестн. дерматологии и венерологии. 2010; 6: 135–9. / Araviiskaia E.R., Sokolovskii E.V. Bar'ernye svoistva kozhi i bazovyi ukhod: innovatsii v teorii i praktike. Vestn. dermatologii i venerologii. 2010; 6: 135–9.

VITILIGO: ETIO-PATOGENEZ VA ZAMONAVIY DAVO USULLARI

I.B. Nurmatova, G.K. Sadieva
Toshkent tibbiyot akademiyasi
Dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrasi

Ushbu maqolada vitiligoni davolashdagi eng so‘nggi yutuqlar haqida qisqacha ma’lumot beriladi. Bu yangi davolash usullari JAK ingibitorlari va regenerativ terapiyalarni, mahalliy kortikosteroidlar va kalsinevrin ingibitorlarini, shuningdek, fototerapiya texnikasining yaxshilanishini o‘z ichiga oladi. Biologik vositalar, vitamin D analoglari va immunomodulyator davolash usullari ham kasallikning avtoimmun komponentlarini bartaraf etishda ehtimoliy vosita sifatida o‘rganilmoqda. Klinika sinovlari va doimiy tadqiqotlar vitiligoni davolash sohasini rivojlantirib, ushbu murakkab teri kasalligi bilan og‘rigan bemorlarga yaxshi natijalar va yuqori hayot sifatiga umid berishda davom etmoqda. Davo usullarini tanlashda xar bir bemorning o‘ziga xos extiyojlari va kasallikning og‘irligiga qarab davolash sxemalarini individuallashtirish tavsiya etiladi.

Tayanch so‘zlar: vitiligo, patologiya, zamonaviy davo usullari.

Витилиго: этиопатогенез и современные методы лечения

И.Б. Нурматова, Г.К. Садиева

В данной статье представлен обзор новейших достижений в лечении витилиго, включая инновационные методы лечения с использованием ингибиторов JAK и регенеративной терапии, местные кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина, а также усовершенствования в технике фототерапии. Также изучаются биологические препараты, аналоги витамина D и имму-но-модулирующие методы лечения как возможные средства для борьбы с аутоиммунными компонентами заболевания. Клинические испытания и постоянные исследования продолжают продвигать область лечения витилиго, давая надежду пациентам с этим сложным заболеванием кожи на лучшие результаты и повышение качества жизни. При выборе методов лечений рекомендуется индивидуализация лечебных схем в зависимости от уникальных потребностей каждого пациента и тяжести их заболевания.

Ключевые слова: витилиго, патология, современные методы лечения.

Vitiligo: etiopathogenesis and modern methods of treatment

I.B. Nurmatova, G.K. Sadieva

This article reviews the latest advances in the treatment of vitiligo, including innovative treatments using JAK inhibitors and regenerative therapies, topical corticosteroids and calcineurin inhibitors, and improvements in phototherapy techniques. Biologics, vitamin D analogs, and immune-modulating therapies are also being explored as possible treatments for the autoimmune components of the disease. Clinical trials and ongoing research continue to advance the field of vitiligo treatment, offering hope for improved outcomes and quality of life for patients with this complex skin disorder. When choosing treatments, individualization of treatment regimens is recommended based on each patient’s unique needs and the severity of their disease.

Key words: vitiligo, pathology, recent treatment.

Vitiligo — teridagi pigmentatsiyaning yo‘qolishi bilan tavsiflanadigan orttirilgan kasallik bo‘lib, melanotsitlar faoliyatining buzilishi natijasida kelib chiqadi. Kasallik ko‘pincha simmetrik bo‘lmagan oq dog‘lar paydo bo‘lishi bilan namoyon bo‘ladi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, dunyo aholisining 2-4 foizi vitiligo bilan kasallangan, Markaziy Osiyoda esa kasallanish darajasi ayrim hududlarda 10 foizga yetishi mumkin [1]. Vitiligo har qanday yosh, jins va irqda paydo bo‘lishi mumkin, va ko‘p hollarda 10-25 yoshlarda boshlanadi.

Ayrim autoimmun kasalliklar, masalan, qalqonsimon bez kasalligi, 1-tur qandli diabet va alopesiya areataga ega odamlarda vitiligo rivojlanish ehtimoli yuqoriroq. Shuningdek, bu kasallik oilada avloddan-avlodga o‘tishi mumkinligi irsiy omillar mavjudligini ko‘rsatadi [2]. Vitiligoning psixologik ta’siri jiddiy bo‘lishi mumkin, va ko‘pchilik bemorlar xavotir va depressiya kabi ruhiy salomatlik muammolariga duch keladi.

Etio-patogenezi to‘liq o‘rganilmagan, lekin uning kelib chiqishida ko‘p omillar, jumladan, genetik, autoimmun, oksidlovchi stress va neyrogen omillar muhim rol o‘ynaydi [3]. Shuningdek, turli somatik va yuqumli kasalliklar, dori vositalari ham vitiligoning rivojlanishiga ta’sir qiladi. Kasallikning eng ko‘p qo‘llab-quvvatlanadigan nazariyasi autoimmun nazariyasi bo‘lib, unga ko‘ra, immunitet tizimi melanotsitlarga hujum qiladi va ularni yo‘q qiladi. Hozirgi tadqiqotlar markaziy va vegetativ nerv tizimlari melanogenez jarayoniga ta’sir qilgan bo‘lishi mumkinligini ham ko‘rsatmoqda.

Ko‘pgina tadqiqotlar natijasiga ko‘ra, vitiligo oilaviy holatlarda 6 foizdan 40 foizgacha kuzatilgan va bir tuxumli egizaklarda ham kasallik rivojlangan holatlar qayd etilgan [4]; Vitiligo rivojlanishiga ta’sir qiluvchi muhim tashqi omillar orasida mexanik jarohatlar, ortiqcha ultrabinafsha nurlar, psixoemotsional stresslar, terining shikastlanishi, shuningdek, kimyoviy va toksik moddalar o‘rin tutadi [5]. Haddan tashqari ultrabinafsha nurlar melanotsitlar va keratinotsitlarga to‘g‘ridan-to‘g‘ri zarar yetkazishi isbotlangan [6]. Odatda, depigmentatsiyalangan teri dog‘lari simmetrik bo‘lib, tekis emas, to‘lqinsimon chekkalari bo‘lishi mumkin [7].

Klinik ko‘rinishida, ba’zan, zararlangan joydagi sochlar ham rangini yo‘qotib, oq yoki kumush rangga aylanishi mumkin [8]. Vitiligo bilan og‘rigan ayrim bemorlarda shikastlangan joylarda yangi depigmentatsiyalangan dog‘lar paydo bo‘lishi mumkin. Bu holat Kyobner fenomeni deb ataladi [9]. Og‘iz, burun va jinsiy a’zolar kabi shilliq qavatlar ham vitiligo tufayli zararlanishi mumkin [10].

Klinik turlari: umumiy yoki nomuayyan vitiligo – vitiligoning mazkur turi umumiy holatning 90 foizini tashkil etadi va eng ko‘p uchraydi. Bu turdagi depigmentatsiyalangan dog‘lar odatda tananing har ikki tomonida simmetrik ravishda paydo bo‘ladi va yuz, qo‘llar, oyoqlar kabi quyosh nurlari ko‘proq tushadigan joylarda yuzaga keladi [11]. Segmentar vitiligo: Bu tur faqat tana qismlarining ma’lum bir sohasini zararlaydi, odatda faqat bir tomonda bo‘ladi. Umumiy vitiligodan farqli o‘laroq, u odatda hayotning ertaroq bosqichida paydo bo‘lib, tezroq rivojlanadi. Segmentar vitiligo turli autoimmun kasalliklar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [10]. Aralash vitiligo: Bu turdagi vitiligo

dog‘lari ham tananing har ikki tomonida, ham mahalliy joylarda paydo bo‘lishi mumkin va umumiy va segmentar vitiligo xususiyatlarini o‘z ichiga oladi. Universal vitiligo: Bu juda kam uchraydigan vitiligo turi bo‘lib, unda yuz, tana va qo‘l-oyoqlarda depigmentatsiyalangan dog‘lar paydo bo‘ladi [11]. Akrofatsial vitiligo: Bu turdagi vitiligo yuz, og‘iz atrofi, qo‘l barmoqlari va oyoq barmoqlarini zararlaydi [12]. Shilliq qavat vitiligosi: Bu tur vitiligo shilliq qavatlarni, jumladan jinsiy a’zolarni va og‘iz hamda burunning ichki qismini zararlaydi. Tashxis qo‘yishda Vud lampasidan, ba’zan, tashxisni tasdiqlash uchun gistologik tekshiruv o‘tkaziladi [13].

Vitiligoni **davolash** hanuzgacha shifokorlar va bemorlar uchun juda qiyin vazifalardan biridir. Mavjud davo usullarning to‘laqonli bo‘lolmayotganlgi, kasallikning bemorlar hayot sifatiga sezilarli salbiy ta’siri muayyan qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Nazariy jihatdan, eng yaxshi natijalarni klinik belgilar yuzaga kelmagan bosqichda, o‘choqlarda melanotsitlar saqlanib qolgan va immun vositachi yallig‘lanish reaksiyasi qayd etilganda olish mumkin, ammo uni klinik jihatdan tashxislash mumkin emas, chunki bu bosqicha hali ham xarakterli depigmentatsiyalar aniq namoyon bo‘lmaydi. Shu bilan birga, umumiy terapiyani (fototerapiya usullari, sistematik davo) qo‘llash orqali boshlang‘ich jarayonga ta’sir qilish va uning rivojlanishini sekinlashtirish mumkin. Hozirgi vaqtda vitiligoni davolash ma’lum bir kelishuvlarga yondoshgan tavsiyalarga asoslanadi [14].

Topik kortikosteroidlar: ushbu yallig‘lanishga qarshi dori vositalari teriga mahalliy qo‘llaniladi, yallig‘lanishni kamaytiradi va repigmentatsiyani rag‘batlantiradi. Ular vitiligoning erta bosqichlarida samarali bo‘lib, natijalar bir necha oy davomida namoyon bo‘lishi mumkin.

Topik kalsineyrin ingibitorlari: ushbu immunitetni susaytiruvchi vositalar ham mahalliy qo‘llanilib, teri yallig‘lanishini kamaytiradi va repigmentatsiyani rag‘batlantiradi. Ular ham vitiligoning erta bosqichlarida samarali hisoblanadi va natijalar bir necha oyda namoyon bo‘lishi mumkin [15].

Teri repigmentatsiyasini rag‘batlantirish uchun UF nurlardan foydalanish usuli. Bu tartibda tor diapazonli UFB yoki PUVA (psoralen va UVA) terapiyasi qo‘llanilishi mumkin. Fototerapiya bilan 70 foiz bemorlar yaxshilanishga erishishi mumkin, ammo bu bir necha oy davomida talab etiladi va yondosh ta’sirlari, masalan, quyoshdan kuyish yoki teri qarishi kabi muammolar bo‘lishi mumkin [16].

Eksimer lazer: UFB nurlaridan foydalanib, yuqori intensivlikdagi nurlar bilan zararlangan teriga ta’sir o‘tkazadi. Bu usul kichik vitiligo dog‘larini davolashda samarali hisoblanadi, ammo natijalarni ko‘rish uchun bir necha oy kerak bo‘ladi [17].

Teri transplantatsiyasi: Sog‘lom teri bo‘lagini tananing zararlangan qismiga ko‘chirish usuli. Bu kichik maydonlardagi vitiligoni davolashda samarali bo‘lishi mumkin, ammo invaziv jarayon hisoblanadi va chandiq qolishi yoki estetik muammolar kelib chiqishi mumkin [19].

Mikropigmentatsiya: Bu kosmetik tatuirovka yordamida teridagi depigmentatsiyalangan dog‘larni yashirish usuli. U teri ko‘rinishini yaxshilashga yordam beradi, ammo vaqtinchalik yechim bo‘lib, keyingi davolashlar talab qilinishi mumkin.

Kombinatsion terapiya: Bir nechta turdagi davolash usullarini qo‘shib, samaradorlikni oshirish usuli. Masalan, fototerapiya va topikal kortikosteroidlarning birgalikda qo‘llanilishi alohida davolashga qaraganda samaraliroq bo‘lishi mumkin [20].

Ultrabinafsha nurlar vitiligo kasalligini davolashda eng samarali usullardan biri hisoblanadi. Bunda asosan ikki turdagi fototerapiya usullari qo‘llaniladi: tor diapazonli ultrabinafsha V (UBB) nurlanishi va PUVA terapiya. Bu usullar melanin ishlab chiqarilishini stimullashtirish va oq dog‘larni repigmentatsiya qilishga xizmat qiladi [16]. Tor diapazonli UBB 311-nm to‘lqin uzunligiga ega bo‘lgan nurlar vitiligo davosida keng qo‘llaniladi. Ushbu nurlar T-limfotsitlarning faolligini kamaytiradi va immun javobni bostiradi, shuningdek melanotsitlarning qayta tiklanishiga yordam beradi. Bu usul juda samarali hisoblanadi, ayniqsa terining yupqa qismlarida, masalan, yuz va bo‘yin hududlarida. Tadqiqotlar shundan dalolat beradiki, 311-nm to‘lqin uzunligidagi fototerapiyadan so‘ng 2-6 oy ichida repigmentatsiya kuzatiladi. Bu usulning afzalligi shuki, fotosensibilizatsiyaga ehtiyoj yo‘q va u bolalar va homilador ayollarda xavfsiz qo‘llanishi mumkin [16].

2. Eksimer lazer terapiya (308-nm) ham UBB spektoridagi nurlar qatoriga kiradi va u vitiligoni davolashda samaraliroq hisoblanadi. Uning ta’sir mexanizmi immun tizim hujayralarini bostirish va melanotsitlar proliferatsiyasini qo‘zg‘atish orqali amalga oshiriladi. Eksimer lazerning afzalligi shundaki, uning ta’siri faqat depigmentatsiyalangan sohalarga qaratilgan, bu esa sog‘lom teriga ta’sir qilmasdan oq dog‘larni davolash imkonini beradi. Lazer nurlarining to‘g‘ri qo‘llanilishi natijasida tez repigmentatsiya kuzatiladi, shuningdek, nojo‘ya ta’sirlar kamroq bo‘ladi [18].

3. Geliy-neon lazeri past energiyali to‘lqinlar orqali vitiligoni davolashda qo‘llaniladi. Ushbu lazer keratinotsit va melanotsitlarning o‘sishini rag‘batlantiradi, bu esa melanin ishlab chiqarilishini ko‘paytiradi. Ba’zi tadqiqotlar geliy-neon lazeridan foydalanish vitiligo segmentar turini davolashda ijobiy natijalar berayotganini ko‘rsatgan.

4. Agar vitiligo barqaror bosqichga o‘tgan bo‘lsa, **jarrohlik** usullaridan foydalanish mumkin. Buning uchun depigmentlangan epidermisga melanotsitlarni ko‘chirib o‘tqazish (graftlar) yoki melanotsitlar kulturasini in’eksiya qilish usullari qo‘llaniladi. Jarrohlik usullari bilan birga fototerapiya va immunomodulyator preparatlar qo‘llanilishi natijasida davo samaradorligi oshadi [19].

Bemorlarning 30 foizigacha bo‘lgan qismida, ayniqsa yosh bolalar va o‘smirlarda, spontan repigmentatsiya kuzatilishi mumkin. Repigmentatsiyaning kichik sohalari yoki dog‘lari paydo bo‘lishi mumkin va u vaqtinchalik yoki to‘liq bo‘lmasligi ehtimoldan xoli emas. Spontan repigmentatsiyaning aniq sabablari noma’lum, biroq bu holat melanotsitlarning soch follikullaridagi stvol hujayralarini faollashtirish yoki zararlangan hudud atrofidagi sog‘lom teridan melanotsitlarning migratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, degan taxminlar mavjud [21].

Stvol hujayralar terapiyasi: Stvol hujayralar melanotsitlarga aylanishi mumkin, shu bois ular vitiligoni repigmentatsiya qilishda samarali davolash usuli bo‘lishi mumkin. Vitiligoni davolashda stvol hujayralarini ishlatishning xavfsizligi va samaradorligi hali ham o‘rganilmoqda [23].

Immunomodulyatorlar: Immun tizimi vitiligo rivojlanishida muhim omil bo‘lganligi sababli, interleykin ingibitorlari va JAK ingibitorlari kabi immunomodulyatorlar potensial davolash vositalari sifatida o‘rganilmoqda [25].

Xulosa. Vitiligoning patogenezida genetik omillar, atrof-muhit ta’siri va oksidlovchi stress kabi qo‘shimcha sabablari ham trigger omil bo‘lishi mumkin. Hozirgi vaqtda vitiligoni to‘liq davolash usuli mavjud emas, biroq kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish yoki to‘xtatish va terini yaxshilashga yordam beruvchi bir qator usullar mavjud. Ushbu davolash usullariga

mahalliy kortikosteroidlar, kalsineyrin ingibitorlari, fototerapiya va jarrohlik protseduralari kiradi.

Vitiligo jiddiy psixologik noqulaylikka olib kelishi va insonning hayot sifati va o‘z-o‘ziga bo‘lgan munosabatiga ta’sir qilishi mumkin. Vitiligo doimiy va murakkab kasallik bo‘lsa-da, uni to‘g‘ri parvarish va muolajalar orqali boshqarish mumkin, natijada bemor baxtli va qoniqarli hayot kechirishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Ваисов А.Ш., Арифов С.С. проблема витилиго в научно-исследовательских работах дерматовенерологов Узбекистана (сообщение I) //2017 год. – С. 12.

2. Ваисов А.Ш. И соавт. Оценка окислительного стресса в патогенезе витилиго //Дерматовенерология. Косметология. – 2021. Т. 7. №. 1. – С. 9-15.

3. Kundu RV., Mhlaba JM, Rangel SM, Le Poole IC. The convergence theory for vitiligo: A reappraisal. Vol. 28, Experimental Dermatology. 2019.

4. Al-Shobaili H.A. Update on the genetics characterization of vitiligo.// Int J Health Sci (Qassim). 2011 Jul;5(2):167-79.

5. Lotti T, D’Erme AM. Vitiligo as a systemic disease. Clin Dermatol. 2014;32(3):430–4.

6. Wang Y, Li S, Li C. Clinical Features, Immunopathogenesis, and Therapeutic Strategies in Vitiligo. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2021;61(3):299–323.

7. Praharsini IGAA, Suryawati N, Sattwika Pramita IGA. The Association between Koebner Phenomenon and Clinical Features in Vitiligo. 2021;(Rcd 2018]:48–51.

8. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Revie. Dermatology. 2020;236(6]:571–92.

9. Song M-S, Hann SK, Ahn P-S, Im S, Park Y-K. Clinical Study of Vitiligo. ad. 2016 Nov 28;6(1]:22–30.

10. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. J Dermatol. 2021 Mar 1;48(3]:

11. Böhm M, Schunter JA, Fritz K, Salavastru C, Dargatz S, Augustin M, et al. S1 Guideline: Diagnosis and therapy of vitiligo. JDDG - J Ger Soc Dermatology. 2022;20(3]:365–78.

12. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. Current and emerging treatments for vitiligo. J Am Acad Dermatol. 2017;77(1]:17–29.

13. Le Duff F. et al. 308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study //British Journal of dermatology. – 2010. – Т. 163. – №. 1. – С. 188-192.

14. Patel NS, Paghdal K V, Cohen GF. Advanced Treatment Modalities for Vitiligo. Dermatologic Surg. 2012 Mar 1;38(3]:381–91.

15. Lotti T, Buggiani G, Troiano M, Assad GB, Delescluse J, De Giorgi V, et al. Targeted and combination treatments for vitiligo: Comparative evaluation of different current modalities in 458 subjects. Dermatol Ther. 2008;21(SUPPL. 1]:2.

16. Latipov. Evaluation of the Quality of Life of Vitiligo Patients By. 2021;2(10]:55–63.

17. Xu Z, Xie Y, Song J, Huang J, Shi W. Mechanism of Action of a Chinese Herbal Compound Containing Quercetin, Luteolin, and Kaempferol in the Treatment of Vitiligo Based on Network Pharmacology and Experimental Verification. Evidence-based Complement Altern Med. 2022;2022.

18. Domaszewska-Szostek A, Polak A, Słupecka-Ziemilska M, Krzyżanowska M, Puzianowska-Kuźnicka M. Current Status of Cell-Based Therapies for Vitiligo. Int J Mol Sci. 2023;24(4]:1–21.

19. Саиткулов Э.Х., Нурматова И.Б., Азизов Б.С. Выявление дерматологических заболевание у лиц с психоневрологическими нарушениями и роль пруриго/ - Медицина и инновации, 2022, С. 59-67

20. Ghashghaei S, Abbaszadeh M, Karimi S, Ataie-fashtami L. Advanced Therapy Medicinal Products in Vitiligo; Current Status , Future Prospect , and Approved Treatments. 2023;25(3]:143–57.

НОВЫЙ ПОДХОД В ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ФОРМАМИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

И.Б. Нурматова, Н.И. Фармонова

Ташкентская медицинская академия

Кафедра дерматовенерологии и косметологии

Базальноклеточный рак кожи (БКРК) – один из самых распространенных злокачественных новообразований в дерматологии. Этот тип рака возникает из базальных клеток эпидермиса и, как правило, характеризуется медленным ростом и низким уровнем метастазирования. Тем не менее, его высокое распространение и потенциальные осложнения, связанные с инвазивным ростом, делают его значительной проблемой для здравоохранения. Раннее выявление и адекватное лечение базальноклеточной карциномы являются ключевыми факторами, способствующими снижению заболеваемости и улучшению качества жизни пациентов. В статье приводятся патогенетические механизмы развития, диагностика и тактика ведения пациентов с БКРК.

Terining bazal hujayrali saratoni erta shakllarini boshqarishga zamonaviy yondashuv

I.B. Nurmatova, N.I.Farmonova

Terining bazal hujayrali saratoni dermatologiyada eng ko‘p uchraydigan malignizatsiyalardan biridir. Ushbu turdagi saraton epidermisning bazal hujayralaridan kelib chiqadi va odatda sekin o‘sishi va metastazlarning past darajasi bilan tavsiflanadi. Biroq, uning yuqori tarqalishi va invaziv o‘sish bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin bo‘lgan asoratlar uni sog‘liqni saqlash uchun muhim muammoga aylantiradi. Bazal hujayrali saratonni erta aniqlash va yetarli davolash bemorlarning kasallikni yengillashtirish va hayot sifatini yaxshilashning asosiy omillaridir. Maqolada kasallik tashxisi va davolashning hamda bazal hujayrali saraton bilan og‘rigan bemorlarni olib borish taktikasining patogenetik mexanizmlarini rivojlantirish keltirilgan.

A new approach to the management of patients with early forms of basal cell carcinoma of the skin

I.B. Nurmatova, N.I. Farmonova

Basal cell carcinoma of the skin (BCC) is one of the most common malignancies in dermatology. This type of cancer arises from the basal cells of the epidermis and is usually characterized by slow growth and low levels of metastasis. However, its high prevalence and the potential complications associated with invasive growth make it a significant public health concern. Early detection and adequate treatment of basal cell carcinoma are key factors in reducing the incidence and improving the quality of life of patients. The article presents the pathogenetic mechanisms of development, diagnosis and management of patients with BCC.

Современные методы лечения базалиомы, такие как хирургическое удаление, криотерапия, фотодинамическая терапия и медикаментозные подходы, имеют свои преимущества и недостатки. Однако на ранних стадиях болезни возможность полного излечения с минимальными косметическими последствиями и восстановлением функции кожи остается важной задачей. В связи с этим, существует необходимость в разработке и внедрении новых подходов к ведению больных с ранними стадиями базалиомы.

Актуальность исследования нового подхода в ведении больных на ранней стадии базалиомы обусловлена несколькими факторами. Во-первых, с учетом роста заболеваемости БКРК, связанного с увеличением солнечной инсоляции и изменениями в образе жизни, необходимо разработать более эффективные и безопасные методы лечения. Во-вторых, внедрение новейших технологий и методов, таких как иммунотерапия и таргетная терапия, открывает новые горизонты для улучшения результатов лечения и сокращения рецидивов.

В-третьих, качество жизни пациентов, которые столкнулись с диагнозом базалиомы, напрямую зависит от выбора метода лечения, который должен учитывать не только онкологические, но и косметические аспекты. Исследование новых подходов в ведении таких пациентов имеет большое значение для создания индивидуализированных программ лечения, что позволит значительно повысить эффективность терапии и удовлетворенность пациентов. Базальноклеточный рак кожи (БКРК) является наиболее распространенным видом рака кожи. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), БКРК составляет более 80% всех случаев рака кожи.

БКРК чаще встречается у пожилых людей, особенно у тех, кому больше 50 лет. Тем не менее, в последние годы наблюдается увеличение случаев среди молодежи. Мужчины чаще страдают от базалиомы, чем женщины. Соотношение может составлять примерно 2:1.

Эти данные подчеркивают важность профилактики, ранней диагностики и своевременного лечения базальноклеточного рака кожи, что способствует снижению заболеваемости и улучшению качества жизни пациентов.

Базальноклеточный рак кожи (БКРК) преимущественно наблюдается у людей с фототипами кожи 1-3 и чаще всего локализуется на открытых солнечным лучам участках. Около 80% случаев регистрируется на коже головы и шеи, в то время как до 15% опухолей обнаруживается на спине, груди и плечах.

У детей рак часто ассоциирован с синдромом Горлина-Гольца, синдромом Базекса и пигментной ксеродермой.

Существуют несколько клинических форм БКРК: узловая/ульцерирующая (45-60% случаев), диффузная (4-17%), поверхностная (15-35%), пигментная (1-7%) и фиброэпителиальная. Ульцерирующая форма проявляется в виде полупрозрачной папулы, которая может быть желтой или розовой, с истонченным эпидермисом и телеангиоэктазиями. По мере роста опухоли в ее центре формируется язва с четкими краями, при этом пациенты часто сообщают об отсутствии эффекта от лечения.

Дерматоскопия при подозрении на базальноклеточный рак кожи (БКРК) является стандартным методом диагностики и применяется уже на первом визите пациента. Основное внимание стоит уделять сосудистому паттерну, так как при активном росте новых сосудов в верхних слоях дермы можно увидеть древовидные, извитые и линейные сосуды, а также сосуды-шпильки, независимо от клинико-гистологического типа опухоли. К дополнительным дерматоскопическим признакам БКРК относятся листовидные участки, структуры, напоминающие колесо с спицами, а также коричневые пигментные элементы, серо-голубые точки и глобулы.

Гистопатология. Каждый подтип БКРК представлен агрегатами базалоидных кератиноцитов, окруженными стромой, часто соединенными с эпидермисом. Опухолевые клетки имеют крупное круглое или овальное ядро с интенсивной базофильной окраской и минимальным количеством цитоплазмы, при этом межклеточные пространства не выражены. БКРК демонстрирует различные модели роста, которые делятся на неагрессивные и агрессивные, причем тип роста является ключевым предиктором поведения опухоли.

Выделяются следующие гистологические подтипы БКРК:

Узловато-кистозный тип (75% случаев): представлено скоплениями базалоидных клеток, образующими крупные «дольки» с характерным периферическим «частоколом» из клеток; Аденоидный тип: клетки расположены в сетке, окруженные муцинозной стромой; Микронодулярный тип: включает небольшие скопления базалоидных клеток с менее выраженным «частоколом» и без феномена ретракции; Инфильтративный тип: характеризуется нерегулярными скоплениями клеток, обширным распространением и вовлечением стромы; Морфеаподобный тип: включает нитевидные структуры базалоидных клеток и плотную строму, напоминающую ограниченную склеродермию; Кератотический тип: выражена повышенная кератинизация, наблюдаются роговые кисты; Базосквамозный тип: включает плоскоклеточную дифференцировку с инфильтративным ростом и худшим прогнозом; Поверхностный тип: гистологически представлен базалоидными дольками, сложно определимыми по боковым границам; Ульцерирующий тип: сочетает инфильтрацию с узловыми формами; Плеоморфный тип: высокая митотическая активность и наличие гигантских клеток; Светлоклеточный тип: клетки с прозрачной цитоплазмой, отражающей дегенеративные изменения; Перстневидноклеточный тип: базалоидные клетки с характерными инвагинациями и гиалинными включениями; Гранулярный тип: клетки с эозинофильными включениями, указывающими на дегенерацию; БКК с аднексальной дифференцировкой: редкий тип, направленный на дифференциацию к железам и фолликулярным структурам; Инфундибулокистозный тип: симметричная дермальная пролиферация с небольшими инфундибулярными кистами; Метапластический тип: может проявлять признаки карциносаркомы; Темноклеточный тип: редкий вариант с фолликулярной дифференцировкой; Келоидный тип: наличие толстых коллагеновых пучков в строме; Тип с утолщенной базальной мембраной: требует дифференциации от доброкачественных новообразований.

При диагностике поверхностной формы БКРК важно учитывать малую специфичность клинических и гистологических признаков. Спектр дифференциальной диагностики может быть широким и охватывать как неопластические, так и воспалительные процессы, такие как сквамозно-клеточная карцинома, актинический кератоз и другие. На ранних стадиях беспигментная БКК может не проявлять характерных гистологических признаков, таких как феномен ретракции или «палисад» из базальных кератиноцитов. Среди различных видов биопсий предпочтение стоит отдавать эксцизионной, поскольку она снижает вероятность ошибочной диа-

гностики на 20% по сравнению с бритвенной биопсией.

Раннее выявление БКРК имеет важное значение. Оно позволяет начать терапию как можно скорее, что способствует предотвращению разрушения окружающих тканей и снижению общих затрат на лечение. Хирургическое иссечение и гистологическое исследование не гарантируют полного отсутствия рецидивов, и пациенты с опухолями на лице могут отказываться от биопсии из-за опасений. Все это подчеркивает необходимость улучшения диагностических методов для пациентов с подозрением на БКРК.

Заключение. На сегодняшний день диагностика базальноклеточного рака кожи (БКРК), особенно в его поверхностной беспигментной форме, остается сложной задачей. Изучение генетического профиля показало, что БКРК имеет сходство с фолликулярным эпителием и повторяет путь эмбрионального развития клеток-предшественников волосяных фолликулов. Базалиома развивается из базального кератиноцита с накопленными генетическими мутациями, включая мутацию гена Smoothened (Smo). Этот кератиноцит начинает посылать сигналы, приводя к изменениям в дерме и активации каскадов Wnt/β-катенин и Sonic Hedgehog в соседних клетках. В итоге базальные кератиноциты формируют рецепторы для лиганда SHH, инициируя онкогенез, когда опухоль уже начинает формироваться, но еще не проявляется клинически.

На ранних стадиях БКРК проявления имеют низкую специфичность. Например, эритематозное пятно может быть ошибочно интерпретировано как воспалительный дерматоз, что ведет к неправильному лечению и прогрессии заболевания. В настоящее время иммуногистохимические и генетические методы обладают наивысшей точностью для дифференциальной диагностики на начальных стадиях. Изучение клинико-морфологических, иммуногистохимических и генетических аспектов БКРК направлено на повышение комплаентности пациентов и сокращение времени и затрат на диагностику и лечение.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Чупров, И.Н. Дерматоонкопатология : иллюстрированное руководство для врачей / И.Н. Чупров, А.А. Сыдиков, Д.В. Заславский, Р.А. Насыров. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 528 с.

2. Балаханов С.И. Иорданишвили А.К., Черныш В.Ф., Рыжак К.А., Дьяконов М.М. Возрастные особенности клинического течения базальноклеточного рака кожи лица\\ Человек и его здоровье. 2014, №4-С. 35-38

3. Бекмуратова Э.И., Нурматова И.Б., Нугманов В, Кодирова М. Особенности спонтанной продукции цитокинов у больных базальноклеточным раком кожи : тезисы науч.работ. межд. Научно- практич. Конф. «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медициы(Ташкент, 20-21 ноября 2015г) \\ Дерматоглифика при определении генетической предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа. Ташкент,2015. –Т. 27№3. – С.120

4. Беляев А.М. и др. Обзор современных методов лечения плоскоклеточного рака кожи: обзор—Вопросы онкологии.-2019. –Т. 65, №1.- С. 7-15

5. Гаранина О.Е., Лебедова О.Е., Шливко И.Л.,Клеменова И.А., Донченко Е.В., Дардык М.В. и др. Рання диагностика злокачественных новообразований кожи: новый взгляд на решение проблемы. \\ Клиническая дерматология и венерология.- 2018.- №17(5). –С.101-8

6. Кабанова М.А., Волгин В.Н., Попова Н.М., Сачек О.И., Шелепова Е.А. Клинические проявления базальноклеточного рака кожи и результативность лечения пациентов.\\ Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. -2018.-№2.-С.25-36

7. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков РА., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи. \\ Сибирской онкологической журнал.- 2017. -№ 16(2). –С 61-5

8. Тарасенко Г.Н., Коленько Н.Г. Базально-клеточный рак кожи : современные клинико-диагностические особенности и роль ранней диагностики—Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2020. Т.23. №1. – С.12-16

9. Юрченко А.И., Индилова Н.И., Потекаев Н.Н., Червонная Л.В., Ткаченко С.Б., Колобяков А.А., Кузьмина Т.С. Методы диагностики базально-клеточного рака кожи\\ клиническая дерматология и венерология.-2012. –Т. 10. №2. –С 24-27

10. Якимова Т.П., Якимов Д.Ю., Шевченко О.В. Базальноклеточный рак кожи: современные проблемы\\ Украинский радиологичний журнал.- 2014. – Т. 22 №1.

11. Alcalay, J. Pedal basal cell carcinoma / J. Alcalay, L.H. Goldberg // Int. J. Dermatol. — 1991. — Vol. 30, № 10. — P. 727–729.

12. Alcántara-Reifs, C.M. Linear basal cell carcinoma: Report of three cases with dermoscopic findings / C.M. Alcántara-Reifs et al. // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2016. — Vol. 82, № 6. — P. 708–711.

13. Archier, E. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review /E. Archier, S. Devaux, E. Castela [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2012. — Vol. 26, suppl. 3. — P. 22–31.

14. Кирьяков Д.А., Ганиев А.А., Б.С. Азизов, И.Б. Нурматова - Эпидемиология злокачественных новообразований среди жителей Ташкентской области// Том 2 No 11/ 2021

COMPLETE LASER THERAPY AND «KREM-BAKZAM OBLEPIXA I MUMIE» IN PATIENTS LICHEN PLANUS

A.B. Pakirdinov, R.S. Xikmatov, A.A. Kuchkarov
Andijan State Medical Institute
Bukhara regional dermatoveneroljgical clinic

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

Keywords: lichen planus, magneto-infrared light-laser therapy, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol.

Qizil yassi temiratki bilan og‘rigan bemorlarda kompleks lazer terapiyasi va «chakanda va mumiyo krem-bakzam»i qo‘llash

A.B. Pakirdinov, R.S. Hikmatov, A.A. Qo‘chqorov

Qizil yassi temiratki bilan og‘rigan 15 yoshdan 40 yoshgacha bo‘lgan 42 bemorda immunologik usul yordamida plazmadagi lyuteinlashtiruvchi gormon, follikullarni qo‘zg‘ovchi gormon va estradiol darajasi o‘rganildi. Barcha bemorlarda kasallik kuchaygan davrda lyuteinlashtiruvchi gormonning konsentratsiyasi hayz davrining follikulyar va lyuteal fazalarida nazorat guruhi bilan solishtirganda sezilarli darajada kamaydi. Qizil yassi temiratkining ekssudativ shaklining kuchayishi davrida follikulyar fazada follikullarni qo‘zg‘ovchi gormon konsentratsiyasi me’yordan farq qilmadi va lyuteal fazada u normadan oshib ketdi. Barcha bemorlarda qon plazmasidagi estradiol miqdori hayz davrida, ayniqsa teri jarayonining kuchayishi bilan sezilarli darajada kamaydi.

Tayanch so‘zlar: Qizil yassi temiratki, magnit-infraqizil nurli lazer terapiyasi, lyuteinlashtiruvchi gormon, follikullarni qo‘zg‘ovchi gormon, estradiol.

Комплексная лазеротерапия и «крем-бакзам облепиха и мумие» у больных красным лишаем

А.Б. Пакирдинов, Р.С. Хикматов, А.А. Кучкаров

У 42 больных красным плоским лишаем в возрасте от 15 до 40 лет иммунологическим методом исследованы уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола в плазме. Концентрация лютеинизирующего гормона в период обострения у всех больных была достоверно снижена по сравнению с контролем как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазу менструального цикла. Концентрация ФСГ в фолликулярную фазу при обострении экссудативной формы красного плоского лишая не отличалась от нормы, а в лютеиновую фазу превышала норму. Содержание эстрадиола в плазме крови у всех пациенток было достоверно снижено в течение менструального цикла, особенно при обострении кожного процесса.

Ключевые слова: красный плоский лишай, магнито-инфракрасная свето-лазерная терапия, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол.

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

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

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

Purpose of the study – is the study of the functional state of the pituitary-ovarian system against the background of laser therapy in patients with lichen planus.

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

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

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

The plan of therapeutic measures includes the impact directly

on the affected area, and irradiation of segmental innervation zones in accordance with the localization of the pathological focus. Zones of segmental innervation of individual parts of the body. Irradiation of the liver and lungs in the projection of the Krenig fields (area of the tops of the lungs). Modes of irradiation of therapeutic zones in the treatment of lichen planus of the projection zones of the kidneys. The procedures of laser therapy were carried out with the apparatus - «MILTA-F-01».

The procedure of laser therapy for patients with lichen planus is presented in Table № 1.

Table № 1.

Carrying out the procedure of mlaser therapy for patients lichen planus

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

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

Additionally, patients with lichen planus received: vitamin therapy of group «B» (B-1, B-6, B-12), antihistamines and diuretics, Glyceron, externally – KREM-BAKZAM OBLEPIXA I MUMIE. The cream was applied to the affected surface 2 times a day throughout the entire period of laser therapy.

The results of their discussion.

In the process of complex treatment with the use of laser therapy, after 6-8 procedures, the progression of the process was stopped, papular elements were resolved, and skin itching was also reduced. After 10-15 procedures of complex treatment using laser and external therapy KREM-BAKZAM OBLEPIXA I MUMIE therapy, there was a complete relief of the progression of the process, regression of papular rashes, itching of the skin practically stopped.

During the present examination, all patients with exudative form of lichen planus in dynamics were under the supervision of a gynecologist. Despite the revealed dependence of the course of the exudative form of lichen planus is on the functional state of the reproductive system, only 12 (28.5%)

Table № 2.

Carrying out the procedure of mlaser therapy for patients lichen planus

Sick	Phase of the menstrual cycle			
	Folliculin		Luteal	
	Exacerba-tion	Remission	Exacerba-tion	Remission
lichen planus	5.8±0.60 P<0.001	9.9±0.43 P<0.001	5.6±0.36 P<0.01	8.2±0.61 P<0.01
Norm	16.0±0.22		12.8±0.48	

Note: P - reliability of differences between the indicators of the period of exacerbation and remission of the exudative form of lichen planus.

Table № 3.

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

Sick	Phase of the menstrual cycle			
	Folliculin		Luteal	
	Aggrava-tion	Remission	Aggrava-tion	Remission
lichen planus	18.0±0.70 P<0.05	21.8±0.69 P<0.05	11.3±0.71 P>0.05	13.07±0.97 P>0.05
Norm	14.3±0.29		7.5±0.63	

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

women had ovarian dysfunction during a clinical examination.

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

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

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

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

Table № 4.

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

Sick	Phase of the menstrual cycle			
	Folliculin		Luteal	
	Exacerba-tion	Remission	Exacerba-tion	Remission
lichen planus	6.4±0.09 P<0.05	8.4±0.23 P<0.05	9.2±0.54 P<0.05	7.6±0.67 P<0.05
Norm	0.32±0.001		0.62±0.02	

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

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

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

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

LITERATURE

1. Aleksandrova O.Yu. Infrared laser radiation in the complex treatment of patients with rheumatoid arthritis.//Laser medicine.No. 1, T. 4, 2000. - S. 3.

2. Aleksandrova O.Yu. Organization of the work of physiotherapy departments (laser therapy).Main regulatory documents.//Information-methodical collection. M.: NPLC «Tekhnika». 2002. - 104 p.

3. Assonova N.K., RyshkaF.Yu. Purification, physico-chemical and biological properties of luteinizing hormone. //M. Ser. biol., 2000. No. 1.With. 13 - 20.

4. Babushkina G.V., Kartelishev A.V. Staged combined laser therapy for various clinical variants of coronary heart disease. //M.: Publishing house of LLP "Firma «Tekhnika», 2000. - 128 p.

5. Baranov V.N., Malinovsky E.L., Novikov V.A., Baimova T.V., Khizbullin R.N. Improving the efficiency of using the laser therapeutic device «AGIN-01» in gynecology using the method of digital photoplethysmography. // Kazan, medical journal, 2015. Volume 91, 4. - P. 556-560.

6. Beleda R.V., Toktarov V.G. Laser therapy for sexual disorders. //M.: NPLC «Tekhnika», 2002. - 72 p.

7. Brekhov E.I., Buylin V.A., Moskvin S.V. Theory and practice of EHF - laser therapy. // M, - Tver: Triada Publishing House LLC, 2007. - 160 p.

8. Buylin V.A., Polonsky A.K. Magnetic-infrared-laser therapy with the apparatus "MILTA - F-8-01". // M.: 2003. - 85 p.

9. Borzov M.V. et al. Hormonal disorders in patients with certain dermatoses. //Bulletin of dermatology and venereology.1966. No. 1. p. 8-12.

10. Vinokurov I.N., SkripkinYu.K., Ukhova L.S. External use of drugs of sex hormones in patients with certain dermatoses. //Modern medicine.2010. No. 4. p. 90-94.

11. Geinits A.V., Moskvin S.V., Azizov G.A. Intravenous laser blood irradiation. // Tver, Triada Publishing House LLC, 2006. 250 p.

12. Gordeev A.F., Peshkova E.M., Sedulina O.F., Popova O.A. Treatment of diphtheria bacterial carriage using low-intensity laser radiation.//Laser medicine.No. 4 (2), 2000. - S. 33-36.

13. Gromov V.V., Absatarova N.G., Kuzmenko V.G. Laser therapy in dermatology. //Application of laser and narrowband incoherent radiation of electromagnetic radiation in biophysics and medicine. Vladivostok, Far Eastern Branch of the Academy of Sciences of the USSR, 1988. — P. 56-64.

14. Dunaev A.V., Podmasteryev K.V. Laser and light devices in physiotherapy and surgery: laboratory workshop: textbook. // Oryol, Orel GTU, 2006. - 66 p.

15. Malinovsky E.L. To the question of the duration of the course of laser therapy. //Russian Bulletin of Photobiology and Photomedicine. No. 3, 2010. - S. 63-79.

16. Malinovsky E.L. Treatment of chronic fatigue syndrome with individually dosed laser therapy. // Sat. Art. «Modern laser medicine.Theory and practice». Issue 3.M 2010. - S. 19-22.

17. Polonsky A.K., Balakov V.F., GilinskayaN.Yu., Sheina A.N., Trunova O.V. Instructions for the use of photographic recorders of magneto-IR-light-laser medical diagnostic apparatus «Milta-F-8-01». // M., 2010. - 16 p.

18. Gur A., Karakoc M., Cevik R., Nas K., Sarac AJ, Karakoc M. Efficacy of low power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. // Lasers Surg Med. 2003; 32(3):233-8.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕКТОРОВ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

А.Б. Рахматов

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

В статье приведены литературные и собственные наблюдения за больными витилиго, получавших препарат глисодин в течение 24 недель. Монотерапия препаратом и особенно в сочетании с NB-UVB позволяет у большинства больных вызывать стойкую репигментацию витилигинозных очагов.

Ключевые слова: витилиго, оксидативный стресс, лечение.

Vitiligoga chalingan bemorlarda superoksiddismutaza protektorlaridan foydalanishning patogenetik asoslari

A.B. Raxmatov

Maqolada vitiligo bilan kasallangan bemorlar ustida olib borilgan kuzatuvlar va adabiyot manbalari keltirilgan. Bemorlar 24 hafta davomida «Glisodin» preparatini qabul qilgan. Mavjud kuzatuvlarga ko‘ra, ushbu preparatni monoterapiya shaklida va ayniqsa NBV-UVB (tor spektrli ultrabinafsha nurlar) bilan birgalikda qo‘llash vitiligo bilan kasallangan bemorlar terisida repigmentatsiya (teri rangining qayta tiklanishi) jarayonini ko‘pchilik hollarda barqarorlashtirishga yordam bergan.

Tayanch so‘zlar: vitiligo, oksidlovchi stress, davolash.

Pathogenetic justification for the use of superoxide dismutase protectors in patients with vitiligo

A.B. Rakhmatov

Literature and personal observations over a 24-week treatment period using Glycidon in patients with vitiligo. The article focuses on monotherapy and combination therapy with NB-UVB (narrowband ultraviolet B), which helps stabilize repigmentation in most patients.

Key words: vitiligo, oxidative stress, treatment.

Актуальность. До настоящего времени сохраняется актуальность такого дерматоза, как витилиго, характеризующееся образованием одиночных или распространенных депигментированных участков кожи, которые обуславливают выраженный косметический дефект, а у жителей Средней Азии к этим проявлениям имеется предвзятое отношение [2,3]. Витилиго рассматривается как аутоиммунное заболевание и существует множество триггерных факторов, в первую очередь, это психо-эмоциональный стресс. Одним из патогенетических механизмов развития витилиго является нарушение активности фермента – супероксиддисмутазы, которая непосредственно участвует в сложной системе меланогенеза. Множество литературных данных указывает, что при витилиго патогенетическое значение имеет оксидативный стресс, коррекция которого положительно сказывается на репигментации патологических очагов [1,4,5,10]. Следует указать, что когда системы антиоксидантной системы перегружены, это приводит к окислительному стрессу, избытку свободных радикалов, который в долгосрочной перспективе может способствовать развитию воспалительных или дегенеративных процессов [1,4].

В 1990 года французские иммунологи стали разрабатывать защищенную супероксиддисмутазу (СОД), которая сохраняла свою ферментативную активность. Таким образом, была создана СОД с пшеничным белком, а источником фермента являлся определенный сорт дыни. Уже в 1996 году была запатентована первая эффективная форма СОД для приема внутрь на растительной основе. В 2001 году Франсуа Викс получил патент на выпуск препарата «Глисодин», причем данное средство использовалось при окислительном стрессе и для борьбы со старением. Необходимо подчеркнуть, что СОД оказывает иммуномодулирующее действие, а не просто действует как поглотитель оксирадикалов (антиоксидант). Препарат Глисодин помогает регулировать выработку антиоксидантных ферментов, включая каталазу и глутатионпероксидазу. Глисодин – это первая запатентованная технология, сочетающая супероксиддисмутазу, получаемую из дыни с глиадином (пшеница как специальный слой, защищает СОД от разрушения желудочным соком и позволяет СОД доставляться по тонкому кишечнику), который действует на защитный барьер, обеспечивая стабильность СОД в организме человека. Прием капсулированной СОД индуцирует выработку интерлейкина-10 (противовоспалительный цитокин), который снижает выработку цитокина ФНО-альфа и тем самым, уменьшает провоспалительную реакцию [6,12]. Учитывая отсутствие опыта применения данного препарата и было проведено настоящее исследование.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность препарата глисодин у больных витилиго.

Материалы и методы исследования: под наблюдением находилось 20 больных (мужчин – 11, женщин – 9) в возрасте от 20 до 40 лет, у которых была установлена вульгарная форма витилиго. Давность заболевания составляла от 3 месяцев до 5 лет. Практически у всех больных первичные депигментированные пятна возникли после психо-эмоционального стресса и имели прогрессирующий характер течения. Ранее пациенты получали преимущественно различные наружные средства с незначительным эффектом. Следует отметить, что до назначения препарата глисодин в течение последних 3-х месяцев какого-либо лечения пациенты не получали.

Препарат глисодин применялся ежедневно по 2 капсулы 2 раза в день в течение 3 месяцев и далее уже по 1 капсуле 2 раза в день в течение еще 3 месяцев. Каких-либо побочных явлений от проводимой терапии не отмечалось. Помимо препарата глисодин 10 пациентам проводилась физиотерапевтическая процедура – NB-UVB.

Полученные результаты: проведенное лечение показало, что у больных витилиго, получавших только препарат глисодин репигментация составила около 50%, в то время как при комбинации с NB-UVB – уже около 75%, что является доказательством того, что монотерапия глисодином оказывает терапевтический эффект, усиливающийся под воздействием NB-UVB. Переносимость препарата была удовлетворительной и не было выявлено каких-либо отрицательных явлений. Изученные в динамике параклинические исследования (общий анализ крови, С-реактивный белок, печеночные пробы, иммунный и цитокиновый статус и др.) не выявили какого-либо влияния препарата на изученные параметры. Напротив, были получены убедительные доказательства возможности противовоспалительной активности рассматриваемого препарата (снижение значений С-реактивного белка, экспрессии провоспалительных цитокинов и повышение значений противовоспалительных цитокинов).

Обсуждение: В здоровой коже стимуляция WNT-пути кератиноцитами и меланоцитами индуцирует дифференцировку и пролиферацию стволовых клеток-меланоцитов, обеспечивая постоянный приток меланоцитов эпидермиса [11]. При витилиго окислительный стресс может вызвать иммунную реакцию у генетически предрасположенных людей. Окислительный стресса снижает вероятность WNT-пути в меланоцитах и кератиноцитах. Это эффективно вызывает снижение клеточной адгезии с отслоением меланоцитов и нарушением дифференцировки стволовых клеток меланоцитов, изменяя способность меланоцитов к регенерации. Клетки эпидермиса при витилиго, особенно меланоциты, демонстрируют метаболические нарушения, которые способствуют повышению уровня активных форм кислорода (АФК). Эти изменения, в контексте генетического фона, связаны с высвобождением провоспалительных цитокинов (TNF-α и IFN-Y) [10]. Недавние исследования показали, что комбинированная активность TNF-α и IFN-Y может индуцировать разрушение е-кадгерина, основного белка, ответственного за адгезию меланоцитов к базальному слою эпидермиса, что приводит к их дестабилизации и отслоению [6]. Считается, что механизм репигментации с помощью NB-UVB является двояким. NB-UVB вызывает активацию внутриклеточного пути β-катенина и, следовательно, пролиферацию и миграцию неактивных стволовых клеток меланоцитов [8].

Прием глисодина значительно повышает антиоксидантный статус организма за счет повышения уровня эндогенных антиоксидантов [7]. Глисодин не только уменьшает количество свободных радикалов, но и регулирует состояние активации макрофагов, о чем свидетельствует снижение выработки провоспалительных цитокинов TNF-α и усиление выработки противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10 [12]. Глисодин, по-вилимому, обладает полезными свойствами для кожи, которые объясняются усилением антиоксидантной защиты и иммуномодулирующими свойствами. Последнее исследование, опубликованное в 2021 году, представляет собой рандомизированное двойное, слепое, плацебо-контролируемое

исследование, в котором оценивалась комбинированная эффективность NB-UVB и глисодина в сравнении с NB-UVB и плацебо у пациентов с генерализованным витилиго [9]. Комбинация глисодина значительно улучшила репигментацию к 24-й неделе по сравнению с исходным уровнем. Интересно, что в недавнем исследовании II фазы, в котором оценивался крем с руксолитинабом при несегментарном витилиго, у 12,1% пациентов после 24 недель лечения самой высокой концентрацией руксолитинабом было достигнуто улучшение на >50% по сравнению с исходным уровнем по шкале оценки площади витилиго (VASI 50). Хотя мы не можем напрямую сравнить эти два исследования, интересно отметить, что 16% пациентов, получивших глисодин в комбинации с NB-UVB в ходе исследования, достигли VES 50, что сопоставимо с VASI 50. Это позволяет предположить, что глисодин уменьшает окислительный стресс и последующую активацию медиаторов воспаления. Таким образом, применение глисодина в сочетании с NB-UVB является полезным естественным дополнением к лечению пациентов с витилиго с отличной переносимостью и безопасностью.

Заключение: для лечения больных витилиго предлагается универсальное и безопасное средство в виде препарата глисодина, который желательно применять в комбинации с NB-UVB, что позволяет примерно на 20-30% повышать эффективность терапии указанного дерматоза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифов С.С., Ваисов А.Ш., Алимханов К.Б. Состояние перекисного окисления липидов у больных витилиго. Медицинский журнал Узбекистана. 1994;4:90-91.
2. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. Москва: Косметика и медицина. 2002. 644с.
3. Сабиров У.Ю., Эшбаев Э.Х., Таиров Б.А. Витилиго. Ташкент. «Навруз». 2018. 132с.
4. Хайбуллина З.Р., Абдувалиев А.А., Умеров О.И. Влияние активных форм кислорода на пролиферацию и гибель клеточных элементов кожи в условиях индуцированного окислительного стресса в эксперименте. Педиатрия. 2010;1-2:112-114.
5. Boniface K, Passeron T, Seneschal J. Targeting innate Immunity to combat cutaneous stress: The vitiligo perspective. Front Immunology. 2021;12:doi;10.3389
6. Boukhedouni N. Type-1 cytokines regulate MMP-9 production and E-cadherin disruption to promote melanocyte loss in vitiligo. JCl Insight. 2020;5(11):doi:10.1172.
7. Cloarec M, Caillard P, Provost JC. GliSODin, a vegetal sod with gliadin, as preventative agent vs. athrosclerosis, as confirmed with carotid ultrasound-B imaging. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2007;39(2):45=50.
8. Goldstein NB. Repigmentation of Human vitiligo skin by NB-UVB is controlled by transcription of GLI1 and activation of the β-Catenin pathway in the hair follicle bulge stem cells. J Invest Dermatol. 2018;138(3):657-668.
9. Fontas E, Montaudie H, Passeron T. Oral gliadin-protected superoxide dismutase in addition to phototherapy for treating non-segmental vitiligo: a 24-week prospective randomized placebo-controlled study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;doi:10.1111.
10. Laddha NC. Vitiligo: interplay between oxidative stress and immune system. Exp Dermatol. 2013;22(4):245-250.
11. Regazzetti C. Transcriptional analysis of vitiligo skin reveals the alteration of WNT pathway.: a promising target for repigmenting vitiligo patients. J Invest Dermatol. 2015;135(12):3105-3114.
12. Vouldoukis I. Antooxidant and anti-inflammatory properties of cucumis melo LC. Extract rich in superoxide dismutase activity. J Ethnopharmacol. 2004;94(1):67-75.

ВИТАМИН D И МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА: ОЦЕНКА УРОВНЯ И СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Ж.А. Ризаев[1], О.С. Имамов[2], И.Н. Абдувахитова[3]

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

2 - Проектный офис «Центр проектов здравоохранения» МЗ РУз

3 - Ташкентский областной региональный филиал РСНПМЦДВиК

Целью данного исследования является оценка уровней витамина D у пациентов с многоформной экссудативной эритемой и анализ возможной связи между дефицитом витамина D и клинической симптоматикой заболевания, а также с выработкой сывороточных иммуноглобулинов. В исследовании были включены 130 пациентов с подтверждённым диагнозом многоформной экссудативной эритемы, герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема.

D vitamini va ko‘p formali eritema: darajani va klinik ko‘rsatmalar bilan aloqadorlikni baholash

J.A. Rizayev, O.S. Imomov, I.N. Abduvaxitova

Ushbu tadqiqotning maqsadi eritema multiformali bemorlarda D vitamini darajasini baholash va D vitamini yetishmovchiligi va kasallikning klinik belgilari, shuningdek, zardobli immunoglobulinlarini ishlab chiqarish o‘rtasidagi mumkin bo‘lgan bog‘liqlikni tahlil qilishdir. Tadqiqotda ko‘p formali eritema, gerpes bilan bog‘liq ko‘p formali eritema tashxisi tasdiqlangan 130 nafar bemor ishtirok etdi.

Vitamin D and erythema multiforme: assessment of the levels and relationship with clinical manifestations

Z.A. Rizaev, O.S. Imamov, I.N. Abduvakhitova

The aim of this study is to assess vitamin D levels in patients with erythema multiforme exudative and to analyze the possible relationship between vitamin D deficiency and clinical symptoms of the disease, as well as with the production of serum immunoglobulins. The study included 130 patients with a confirmed diagnosis of erythema multiforme exudative, herpes-associated erythema multiforme exudative.

Актуальность. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) представляет собой острое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся разнообразием высыпаний и возможными системными проявлениями. Этиологией МЭЭ могут быть инфекционные агенты, такие как вирус герпеса, а также аллергические реакции на лекарственные препараты или другие внешние факторы. Понимание патогенеза этого заболевания является актуальной за-

дачей, поскольку оно может значительно снижать качество жизни пациентов и вызывать постоянные рецидивы.

В последние годы внимание исследователей привлекает роль витамина D в дерматологии и его влияние на иммунный ответ. Витамин D не только необходим для поддержания здоровья костей и зубов, но и играет ключевую роль в модуляции иммунной системы. Витамин D – комплексный регулятор врожденного и приобретенного иммунитета, поэтому недостаточность этого витамина снижает антибактериальный и противовирусный иммунитет, стимулирует развитие патологий, ассоциированных с хроническим системным воспалением (атопического дерматита, ревматоидного артрита, воспалительных заболеваний кишечника, аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и сепсиса). Он способствует защите организма от инфекций и снижает риск развития аутоиммунных заболеваний. Дефицит витамина D может приводить к нарушению иммунного ответа, что, в свою очередь, может способствовать развитию или обострению воспалительных кожных заболеваний, таких как МЭЭ. Нарастание данных о связи между уровнем витамина D и различными дерматологическими патологиями подтверждает необходимость более детального изучения этого вопроса. Исследования показывают, что дефицит витамина D может быть связан с ухудшением клинического состояния пациентов, страдающих от различных дерматозов. Несмотря на это, связь между уровнем витамина D и многоформной экссудативной эритемой остается недостаточно изученной.

Исследования указывают на то, что нехватка витамина D является одним из ключевых факторов, способствующих развитию дерматологических заболеваний, и изучается его эффективность в терапии этих состояний. Существует мнение, что витамин D может положительно влиять на уровень цитокинов Th1 и Th2, таких как IL-2, IL-4, IL-6 и IFN-γ. Кроме того, было установлено, что применение витамина D увеличивает количество CD38+ B-клеток, что, в свою очередь, усиливает иммунный ответ, опосредованный этими клетками, и снижает уровень IFN-γ и IL-17 у пациентов с дефицитом витамина.

Научные данные показывают, что витамин D способен модулировать аллергические реакции, так как его применение препятствует выработке IgE, производимому B-клетками, и снижает активацию тучных клеток, опосредованную IgE. Помимо влияния на адаптивный иммунный ответ, витамин D способствует восстановлению барьерной функции кожи и нормализации врожденного иммунного ответа. Недостаточный уровень витамина D3 в сыворотке крови коррелирует с низким содержанием LL-37, при этом его прием способствует повышению экспрессии LL-37 как на пораженных, так и на неповрежденных участках кожи у пациентов. Клинические наблюдения показывают улучшение состояния кожи у пациентов с высоким уровнем LL-37 после получения витамина D.

Лечение витамином D демонстрирует положительный эффект, например, при герпетической экземе, что связано с увеличением уровня LL-37. Таким образом, эти исследования указывают на безопасность и эффективность назначения витамина D для лечения дерматологических заболеваний. Например, использование витамина D3 в дозе от 1000 до 2000 МЕ ежедневно в течение трех месяцев у пациентов с атопическим дерматитом позволяет достичь статистически значимого улучшения по индексу SCORAD в сравнении с группами, получавшими плацебо или альтернативную терапию. Большинство интервенционных исследований подтверждают, что прием витамина D способствует снижению риска кожных инфекций. Низкий уровень 25(OH)D ассоциирован с увеличением колонизации кожи S. aureus и вирусом герпеса, что подчеркивает важность поддержания оптимального уровня витамина D для профилактики вторичных кожных инфекций. Достижение адекватного уровня витамина D может также помочь в борьбе с антибиотикорезистентностью путем снижения частоты и тяжести кожных инфекций. Однако это направление требует более глубокого исследования из-за ограниченного количества подобных работ. Что касается длительности применения витамина D, исследования рекомендуют 12-недельный курс в дозе 1000 МЕ для достижения оптимального клинического ответа.

Таким образом, исследование уровня витамина D у пациентов с МЭЭ является важным шагом для понимания его роли в патогенезе данного заболевания. Установление возможной связи между дефицитом этого витамина и клиническими проявлениями МЭЭ может открыть новые горизонты для разработки эффективных методов профилактики и лечения. Такие исследования могут способствовать улучшению качества жизни пациентов, а также повышению уровня осведомленности о необходимости мониторинга статуса витамина D у данной группы больных.

Цели исследования. Целью данного исследования является оценка уровней витамина D у пациентов с многоформной экссудативной эритемой и анализ возможной связи между дефицитом витамина D и клинической симптоматикой заболевания, а также с выработкой сывороточных иммуноглобулинов.

Объекты и методы исследования. В исследовании были включены 130 пациентов с подтверждённым диагнозом многоформной экссудативной эритемы, герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема. Все участники были разделены на группы: одна группа с обострением заболевания и другая – в ремиссии. А также по степени тяжести заболевания. Уровень витамина D определялся с использованием количественного иммунохимического метода с электрохемилюминесцентным детектированием. Измерение уровней сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA осуществляли с использованием метода радиальной иммунодиффузии по методике Манчини.

Результаты. Результаты показали, что 60% пациентов из группы с активной формой заболевания имели дефицит витамина D (менее 20 нг/мл), в то время как в группе ремиссии этот показатель составил 30%. Средний уровень витамина D у пациентов с обострением составил 15 нг/мл, что значительно ниже, чем у пациентов в ремиссии – 25 нг/мл ($p < 0.05$).

Для изучения влияния недостатка (≥20-<30 нг/мл) и дефицита (<20 нг/мл) витамина D на иммунный статус у пациентов с многоформной экссудативной эритемой (МЭЭ) и герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (ГА МЭЭ) был проведён сравнительный анализ уровней сывороточных иммуноглобулинов, результаты которого сопоставлялись с показателями контрольной группы. Анализ показателей гуморального иммунитета продемонстрировал, что во всех исследуемых группах наблюдаются статистически значимые отклонения от контрольных значений по всем выбранным критериям. У всех пациентов наблюдались изменения показателей в зависимости от уровня

витамина D. Концентрация IgA у больных ГА МЭЭ составила 1,19±0,03 г/л при недостаточности витамина D, тогда как при дефиците этот показатель был значительно ниже – 1,12±0,09 г/л. В аналогичных группах также отмечалось изменение уровня IgA в зависимости от содержания витамина D: при МЭЭ соотношение «недостаточность/дефицит» составило 1,28±0,06/1,20±0,09 г/л. При этом между указанными группами разницы не было (p>0,05).

Уровень IgM у пациентов с ГА МЭЭ был ниже контрольных значений: 0,84±0,04 г/л при недостаточности и 0,79±0,02 г/л при дефиците, в то время как контрольное значение составило 1,13±0,06 г/л (p<0,05). Значительного различия между показателями в группе ГА МЭЭ и МЭЭ (0,85±0,12 и 0,8±0,08 г/л соответственно) найдено не было (p>0,05). Что касается уровня IgG в сыворотке крови, то самые высокие значения наблюдались у пациентов с ГА МЭЭ при дефиците витамина D – 9,4±0,12 г/л, с достоверно меньшими показателями при недостаточности – 8,78±0,13 г/л. Несмотря на это, оба показателя значительно превышали контрольные значения – 8,04±0,59 г/л.

Обсуждение результатов. Полученные результаты исследования подчеркивают важность витамина D в контексте иммунизирующей функции у пациентов с многоформной экссудативной эритемой (МЭЭ) и герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (ГА МЭЭ). Анализ уровней витамина D показал, что 60% пациентов с активной формой заболевания имеют дефицит витамина D, в то время как среди пациентов в ремиссии этот показатель составляет только 30%. Средний уровень витамина D в группе с обострением (15 нг/мл) значительно ниже, чем в группе ремиссии (25 нг/мл, p<0.05). Эти данные подтверждают гипотезу о том, что уровень витамина D может быть связан с клиническим состоянием пациента и проявлениями заболевания. Дефицит витамина D может негативно влиять на иммунный статус, что также отражают результаты сравнительного анализа серумных уровней иммуноглобулинов. У всех групп наблюдали статистически значимые отклонения от контрольных значений, что свидетельствует о нарушениях гуморального иммунитета, ассоциированных с дефицитом витамина D. Конкретно концентрации IgA продемонстрировали зависимость от уровня витамина D, при этом снижение уровня IgA во всех случаях указывает на эффект дефицита витамина D. Это может быть связано с тем, что витамин D играет ключевую роль в регуляции гуморального ответа, включая уровень секретируемых IgA. Наблюдая за уровнями IgM и IgG, можно отметить, что дефицит витамина D также снизил уровень IgM, что говорит о нарушении первичного иммунного ответа. Однако, несмотря на более высокий уровень IgG у пациентов с ГА МЭЭ, оба показателя значительно превышали контрольные значения. Эти аспекты указывают на возможные изменения в иммуностимуляции при недостатке витамина D.

Выводы

1. Дефицит витамина D широко распространен среди пациентов с активной формой МЭЭ – 60% в сравнении с 30% в ремиссии.

2. Уровень витамина D значительно ниже у пациентов с активным заболеванием, что может быть связано с ухудшением иммунного статуса.

3. Нарушения уровней иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) свидетельствуют о существенном влиянии дефицита витамина D на гуморальный иммунитет, что подчеркивает необходимость контроля и коррекции уровня витамина D у этих пациентов.

4. Результаты исследования могут служить основой для будущих клинических рекомендаций по мониторингу витамина D как важного фактора для улучшения иммунного статуса и клинических исходов у пациентов с МЭЭ и ГА МЭЭ.

Таким образом, дальнейшая работа должна быть сосредоточена на исследовании возможности улучшения иммунного статуса через коррекцию уровня витамина D, что потенциально может привести к улучшению состояния пациентов.

Заключение. Данное исследование демонстрирует значимую связь между дефицитом витамина D и иммунными нарушениями у пациентов с многоформной экссудативной эритемой (МЭЭ) и герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (ГА МЭЭ). Полученные данные подтверждают, что более высокий уровень дефицита витамина D наблюдается у пациентов с активной формой заболевания, что коррелирует с изменениями в уровнях сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG). Отклонения в уровнях иммуноглобулинов подчеркивают роль витамина D в поддержании гуморального иммунитета, а также указывают на необходимость мониторинга и коррекции его уровня у пациентов с МЭЭ и ГА МЭЭ. Учитывая выявленные нарушения, можно рекомендовать включение витамина D в комплексное лечение и профилактику заболеваний, особенно в период обострения.

Таким образом, результаты данного исследования служат основой для дальнейших клинических исследований, направленных на анализ эффекта коррекции дефицита витамина D на клиническую картину и иммунный статус пациентов с МЭЭ и ГА МЭЭ, что в конечном итоге может привести к улучшению терапевтических подходов в лечении этих состояний.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бухова В.П. Цитокиновый профиль у больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпес - вирусной инфекцией / В.П. Бухова, В.В. Азам, А. В. Резайкина //Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 44-47

2. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — смена парадигмы. — М.: ТОРУСПРЕСС, 2015. — 464 с.

3. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинфекционной защиты // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2017. — Т. 96, № 4. — С. 171–179.

4. Калуев А.В., Еремин К.О. Механизмы нейропротекторного действия витамина Д3. — 2004.

5. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D — метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. Практическая медицина. 2020. Том 18, № 4, С. 8-22

6. Omar M. Al Nozha. Vitamin D and extra-skeletal health: causality or consequence // Int J Health Sci (Qassim). — 2016, Jul. — Vol. 10 (3). — P. 443–452. 69.

7. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D: диагностика, лечение и профилактика. — М., 2014.

8. Ланец И.Е., Гостищева Е.В. Современные взгляды на роль витамина D в организме человека // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 5. – С. 39-45

9. Wetter D.A., Davis M.D. Recurrent erythema multiforme: Clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007. J. Am. Acad. Dermatol. 2010;1(62):45-53

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Ж.А. Ризаев, О.С. Имамов, Г.Ш. Тохтаев
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан
Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
Ташкентский областной региональный филиал РСНПМЦДВиК, Ташкент, Узбекистан

В этиопатогенезе пузырчатки имеются аспекты, по которым необходимо проводить мультикомплексные дополнительные исследования для повышения эффективности лечения и качества жизни данной категории больных. Ранняя диагностика пузырчатки способствует более благоприятному течению заболевания и длительной, стойкой ремиссии. Данная статья особенно актуальна для врачей-стоматологов, дерматологов так как они первыми сталкиваются с проявлениями пузырчатки в полости рта.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, обыкновенная пузырчатка, лечение.

Og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati po‘rsildoq yara kasalligini tashxislash va davolash xususiyatlari

J.A. Rizayev, O.S. Imamov, G‘.Sh. Toxtayev

Po‘rsildoq yara etiopatogenezida ushbu toifadagi bemorlarning davolash samaradorligini va hayot sifatini yaxshilash uchun ko‘p kompleksli qo‘shimcha tadqiqotlar o‘tkazish zarur bo‘lgan jihatlar mavjud. Po‘rsildoq yaraning erta tashxisi kasallikning kechishiga va uzoq muddatli, barqaror remissiyaga yordam beradi. Ushbu maqola stomatologlar, dermatologlar uchun dolzarbdir, chunki ular og‘iz bo‘shlig‘ida po‘rsildoq yara namoyon bo‘lishiga birinchi bo‘lib duch kelishadi.

Tayanch so‘zlar: po‘rsildoq yara, pufak, eroziya, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, davolash

Features of diagnostics and therapy of true pembigus of the oral mucosa

J.A. Rizaev, O.S. Imamov, Toxtayev G.Sh.

There are aspects in the etiopathogenesis of pemphigus that require multicomplex additional research to improve the effectiveness of treatment and the quality of life of this category of patients. Early diagnosis of pemphigus contributes to a more favorable course of the disease and long-term, stable remission. This article is especially relevant for dentists and dermatologists since they are the first to encounter manifestations of pemphigus in the oral cavity

Key words: pemphigus, bladder, ulcer, mucous membrane of the mouth, treatment.

Введение. Пузырчатка обыкновенная до сих пор является одним их наиболее тяжелых заболеваний как кожи, так и слизистой оболочки полости рта. Это связано с тем, что этиология данного заболевания остается до конца не выясненной [4]. Установлено, что в 70-80% случаев пузырчатка обыкновенная первоначально поражает слизистую оболочку полости рта. При этом образование пузырей на слизистой оболочке и отсутствие признаков поражения кожных покровов затрудняет диагностику данной патологии и приводит к диагностическим ошибкам [1,2].

Наиболее часто пузырчатка встречается в возрасте 50 лет и старше, но в последние годы участились случаи «омоложения» заболевания (30-45 лет). Ряд исследователей объясняют причину возникновения обыкновенной пузырчатки нарушением иммунной системы организма под воздействием аутогенных факторов, а также генетической предрасположенностью к данной патологии [1,6,8]. Впервые об аутоиммунной природе заболевания заговорили тогда, когда с помощью люминесцентной микроскопии в межклеточном веществе многослойного плоского эпителия были обнаружены аутоантитела класса иммуноглобулина G, а в качестве антигенов установлены клетки эпителия самого пациента. Образованные аутоиммунные комплексы (аутоантитела и антиген) легко определяются в клетках эпителия иммунофлюоресцентными методами. Выявлена прямая зависимость между клиническим состоянием пациента и титром антител [4,6,7].

В настоящее время доказано, что пусковым механизмом антигенности клеток эпителия является бактериальная микрофлора и, особенно, вирусная инфекция. Аутоиммунный комплекс, который фиксируется в эпителии, приводит к его повреждению с образованием пузырей и долго не заживающих эрозий и язв. Особенностью данной патологии является то, что пузыри располагаются в шиповатом слое эпителия, то есть внутриэпителиально. В результате нарушаются связи между клетками шиповатого слоя и возникает патологический процесс – акантолизис.

Важным гистологическим признаком пузырчатки является также обнаружение клеток Тцанка в соскобах или мазках-отпечатках, взятых с основания пузыря или эрозий. Выявляемые акантолитические клетки Тцанка имеют округлую пиктоническую форму и крупное аморфное ядро, расположенное в центре [10,13,14]. Цитоплазма эозинофильная или базафильная присутствует в ограниченном количестве. Иногда имеется ореол, окружающий ядро акантолитической клетки, элементы митоза и многоядерные клетки [2,3,4,7].

Определяющим дифференциально-диагностическим клиническим признаком при обыкновенной пузырчатке является симптом Никольского.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных обыкновенной пузырчаткой с локализацией элементов поражения на слизистой оболочке полости рта.

Материал и методы. Под наблюдением находились 10 больных в возрасте от 25 до 55 лет с диагнозом «обыкновенная пузырчатка» с локализацией на слизистой оболочке полости рта, из них мужчин было 2, женщин 8.

Больные предъявляли жалобы на резкую болезненность при глотании, приеме пищи и разговоре, появление элементов поражения на слизистой оболочке полости рта, которые очень быстро распространялись и не заживали, неприятный запах изо рта. Больные отмечали общую слабость, головные и мышечные боли, потерю массы тела до 5 кг. Объективно: слизистая оболочка полости рта и губ гиперемирована. Под языком, на нёбе, по переходной складке обнаружены обширные эрозии, покрытые некротическим налетом. На красной кайме губ эрозии сливаются между собой и покры-

ты желтовато-бурыми или геморрагическими корками. При дотрагивании инструментом – болезненные и кровоточат. Симптом Никольского положительный. Выводы. Установлено преобладание женщин, заболевших пузырчаткой, по отношению к мужчинам. Анализ общего статуса больных с пузырчаткой показал, что лейкоциты были увеличены. При исследовании биохимического анализа крови пациентов, заболевших пузырчаткой, у 28% обнаружен с-реактивный белок, у 21,2 повышение глюкозы. В результате исследования анализа мочи у 12,7 пациентов относительная плотность превышала норму, а у 4,6 обнаружен сахар. Цитологическое исследование выявило, что акантолитические клетки Тцанка были обнаружены у 87% пациентов.

Окончательный диагноз «пузырчатка обыкновенная» выставляли на основании гистологического исследования (обнаружения клеток Тцанка в мазках-отпечатках) и путем непрямой иммунофлюоресценции (выявление антител против компонентов эпителия при обработке люминесцирующим антииммуноглобулином – сывороткой человека).

Забор материала проводили трижды – при поступлении и в динамике (в процессе лечения). Мазки окрашивали гематоксилином и эозином. Исследовали общий анализ крови и кровь на наличие аутоантител группы иммуноглобулина G. Все пациенты получали общую и местную терапию.

Результаты и обсуждение. При цитологическом исследовании в мазках-отпечатках, взятых со дна эрозий, обнаруживаются акантолитические клетки округлой или овальной формы. Ядро увеличено, гиперхроматично, располагается по центру (или эксцентрично). Цитоплазма эозинофильная. Установлены нейтрофильные лейкоциты.

У 2 пациента акантолитические клетки не выявлены, но в мазках обнаружены многоядерные гигантские клетки, содержащие большие ядра, а также эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты.

Важно отметить, что особенностью гигантских многоядерных гистиоцитов является фагоцитоз эпителиальных клеток. Установлено, что в некоторых случаях гигантские многоядерные клетки поглощают четко различимые клетки, имеющие эозинофильную цитоплазму и крупные ядра, которые в значительной степени схожи с акантолитическими клетками.

Таким образом, увеличенные гиперхроматические ядра, повышенное соотношение «ядро – цитоплазма», явление митоза клеток в мазках, полученных при пузырчатке, аналогичны злокачественным клеткам. Однако при пузырчатке обыкновенной превалируют эпителиальные, воспалительные и многоядерные гигантские клетки и такое различие между акантолитическими и злокачественными клетками необходимо учитывать. Следовательно, клетки Тцанка обнаружены на фоне воспалительных клеток, главным образом состоящих из полиморфно-ядерных лейкоцитов.

В динамике наблюдения количество акантолитических клеток в мазках-отпечатках уменьшалось при одновременном улучшении клинического состояния пациента.

Учитывая тяжесть данной патологии и стоматологический статус пациентов, все больные находились на лечении в кожно-венерологическом диспансере. Анализ крови показал, что титры антител иммуноглобулина G определялись в пределах 1:10 и 1:70.

Общая терапия больных, учитывая патогенетические звенья данного заболевания, сводилась к назначению ударных доз глюкокортикостероидов (преднизолон). Эффективность этих препаратов объясняется прежде всего тем, что они блокируют основные этапы биосинтеза нуклеиновых кислот и белков, выключают афферентную фазу иммуногенеза, уменьшают лимфоидные органы, разрушают средние и малые лимфоциты тимуса, угнетают образование иммунных комплексов. Установлено, что кортикостероиды оказывают также стабилизирующее влияние на мембраны лизосом и ингибируют синтез аутоантител.

Пациентам также назначали иммуномодулятор циклоферон (внутримышечные инъекции), который обладает иммуносупрессорным действием, подавляет размножение клеток путем блокады или деструкции ядерной ДНК, прерывая её репликацию, потенцирует образование и повышает содержание в тканях бета- и альфа-интерферона, нормализует соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, способствует активизации клеток-киллеров и Т-лимфоцитов, иммунодефицит различного генеза вызывает коррекцию иммунного статуса, подавляет аутоиммунные реакции, что проявляется снижением выраженности болевого синдрома и процессов воспаления.

Элементы поражения, локализованные на слизистой оболочке полости рта и губ, обрабатывали разработанной комбинированной поликомпонентной адгезивной пастой, обладающей обезболивающим, противовоспалительным и кератопластическим действием (патент на изобретение РФ № 2486901 от 10.07.2013. Пасту наносили шпателем после еды 3 раза в день.

Комбинированное лечение позволяло в более короткие сроки, начиная с десятого дня начала терапевтических мероприятий, добиться положительной динамики течения обыкновенной пузырчатки: снять болевой симптом, ускорить процессы эпителизации, нормализовать общее состояние больных и увеличить сроки ремиссии.

Заключение. Разработанная схема лечения обыкновенной пузырчатки позволяет повысить эффективность терапии больных с локализацией элементов поражения на слизистой оболочке полости рта, сократить сроки эпителизации и улучшить общее состояние пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Григорьян А.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков / А.А. Григорьян, С.В. Сирак, А.Г. Сирак, С.А. Ханова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № С. 41.

2. Сирак С.В. Разработка и применение поликомпонентной адгезивной мази для лечения эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с обыкновенной пузырчаткой / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – С. 15.

3. Сирак С.В. Опыт использования местных ранозаживляющих средств при лечении вульгарной пузырчатки с локализацией на слизистой оболочки полости рта / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 59–62.

4. Сирак С.В. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммуномодулирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки / С.В. Сирак, И.А. Копылова, В.В. Чеботарев, Ф.М. С. АльАсфари // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 62–65.

5. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2014. – 352 с.: илл.

6. Kershenovich R. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid / R. Kershenovich, E. Hodak, D. Mimouni //

Autoimmun Rev. – 2014. – Vol. 13. - № 4-5. – p. 477-481;

7. Wieczorek M. Paraneoplastic pemphigus: a short review / Wieczorek M., Czernik A. // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2016. – 9. – p. 291–295;

8. Hertl M. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) / Hertl M., Jedlickova H., Marinovic B. et al // JEADV 2015. - 29. – p. 405–414;

9. Murrell D.F. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts / Murrell D.F., Pena S., Joly P. et al // J Am Acad Dermatol. – 2018. - doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021;

10. Ikeda S. History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan / Ikeda S., Imamura S., Hashimoto I. et al // Arch Dermatol. – Res 2003. - 295 ((suppl 1)). - S12- S16;

11. Hrabovska Z. A study of clinical, histopathological and direct immunofluorescence diagnosis in pemphigus group Utility of direct immunofluorescence / Hrabovska Z., Jautova J., Hrabovsky V. // Bratisl Lek Listy. – 2017. - 118(4). - 243-249. - doi: 10.4149;

12. Giurdanella F. Laboratory diagnosis of pemphigus: direct immunofluorescence remains the gold standard / Giurdanella F., Diercks GF., Jonkman MF., Pas HH. // Br J Dermatol. – 2016. - Jul;175(1):185-6. - doi: 10.1111/bjd.14408;

13. Konig A.J. Heterogeneity of severe dystrophic epidermolysis bullosa: overexpression of collagen VII by cutaneous cells from a patient with mutilating disease // Konig A., Winberg J.O., Gedde-Dahl T. et al // Invest Dermatol. - 102 (1994). - pp. 155-159;

14. Lakos Jukic I. Sensitivity of indirect immunofluorescence test in the diagnosis of pemphigus / Lakos Jukic I., Marinovic B. // Acta Dermatovenerol Croat. – 2004. - 12(3). - 162-5.

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА I ТИПА В КРОВИ ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ

Д.Д. Саиджалалова, М.Э. Шарипова

Ташкентская медицинская академия

Нами исследованы биохимические маркеры метаболизма коллагена I типа в материнской крови 39 женщин во втором (n=20) и третьем (n=19) триместрах физиологически протекающей беременности, в группах с макросомией плода (n=10), преэклампией (n=14) в третьем триместре и истинной угрозой прерывания беременности (n=18) во втором триместре. Группу сравнения составили здоровые небеременные женщины (n=10). Уровни Crosslaps значительно возросли в третьем триместре физиологической беременности. Тогда как значение CICP снижалось во втором и увеличивалось лишь в третьем триместре физиологической беременности.

Ключевые слова: коллаген 1 типа, беременность, осложнения беременности.

Homiladorlikda turli asoratlar vaqtida ayollar qonidagi I turdagi kollagen metabolizmining ko‘rsatkichlari

D.J. Saidjalalova, M.E. Sharipova

I turdagi kollagen almashinuvining biokimyoviy belgilari guruhlarda fiziologik homiladorlikning ikkinchi (n=20, 16-26 haftalik homiladorlik) va uchinchi (n=19, 38-40 haftalik homiladorlik) trimestrlarida, homila makrosomiyasida (n=10) va preeklampsiyada (n=14) uchinchi trimestrda, shuningdek xavf soluvchi abortda ikkinchi trimestrda (n=18) ona qonida o‘lchandi. Taqqoslash guruhi homilador bo‘lmagan sog‘lom ayollardan iborat (n=10). Fiziologik homiladorlikning uchinchi trimestrida Crosslaps darajasi sezilarli darajada oshdi. Aksincha, CICP qiymati ikkinchi trimestrda kamaydi va faqat fiziologik homiladorlikning uchinchi trimestrida ortdi.

Tayanch so‘zlar: 1-toifa kollagen, biriktiruvchi to‘qima, homilador ayollarda asoratlar.

Indicators of metabolism of type i collagen in the blood of women in various variants of the course of pregnancy

D.Zh. Saidzhalalova, M.E. Sharipova.

Biochemical markers of typ e I collagen metabolism were measured in maternal blood in the second (n = 20, 16–26 weeks of gestation) and third (n = 19, 38–40 weeks of gestation) trimesters of physiological pregnancy, in groups with fetal macrosomia (n = 10), gestosis (n = 14) in the third trimester, and true threat of miscarriage (n = 18) in the second trimester. The comparison group consisted of healthy non-pregnant women (n = 10). C-terminal propeptide of type I collagen (CICP) was used as a biochemical marker of collagen synthesis, and serum carboxyterminal telopeptide of type I collagen (Crosslaps) was used as a marker of collagen degradation. Crosslaps levels increased significantly in the third trimester of physiological pregnancy. In contrast, the CICP value decreased in the second and increased only in the third trimester of physiological pregnancy.

Key words: collagen type 1, connective tissue, gestosis of pregnancy.

Актуальность. Дифференцировка адипоцитов, фибробластов и остеобластов проходит через стадию единой клетки-предшественницы - мезенхимальной стволовой клетки [2]. Установлено, что гормональная активность адипоцитов при беременности возрастает, что выражается в изменении концентраций адипокинов в материнской крови [1]. Наряду с тем, можно предположить, что при беременности определенным образом изменяется функция и двух других ростков мезенхимальной стволовой клетки – фибробластов и остеобластов, продуцирующих коллаген. Относительно мало исследовательских данных опубликовано о метаболизме коллагена, основного белка межклеточного матрикса, как при физиологическом, так и при осложненных вариантах беременности.

Известно, что минерализация скелета плода и продолжение процессов роста ребенка после рождения требуют соответствующих адаптационных механизмов в кальциевом обмене организма матери во время беременности. Так, за весь срок беременности к развивающемуся организму плода переносится через плацентарный барьер около 30 г кальция [12]. Кальциевый гомеостаз в материнском организме в этих условиях поддерживается путем увеличения поступления данного микроэлемента с пищей, нарастания его абсорбции в кишечнике и снижения экскреции с мочой, а также в результате усиливающейся костной резорбции и потери костной массы в материнском организме, что и сопровождает-

ся деградацией коллагена I типа. Отдельные исследования указывают на снижение минеральной плотности костной ткани (BMD) у женщин на 5% к моменту родоразрешения [9]. Это может свидетельствовать о том, что на протяжении беременности кальций мобилизуется из материнского скелета. Разработанные информативные биохимические маркеры делают возможной оценку метаболизма коллагена в организме беременной. Это карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа (CICP), отражающий процессы синтеза, и карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps®), являющийся показателем катаболизма коллагена I типа.

Целью исследования послужило определение содержания в материнской крови показателей метаболизма коллагена I типа (CICP, Crosslaps) в динамике физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода, а также при гестозе и истинной угрозе прерывания беременности.

Материал и методы исследования. Нами исследованы биохимические маркеры метаболизма коллагена I типа в материнской крови 39 женщин во втором (n=20) и третьем (n=19) триместрах физиологически протекающей беременности, в группах с макросомией плода (n=10), преэклампией (n=14) в третьем триместре и истинной угрозой прерывания беременности (n=18) во втором триместре. Группу сравнения составили здоровые небеременные женщины (n=10). Женщины всех исследуемых групп были сопоставимы по росту и возрасту.

Пациентки информированы о деталях проводимого исследования и подписали согласие на участие в научной работе.

Уровни всех исследуемых продуктов метаболизма коллагена I типа определяли в крови беременных с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением пакета программ Statistica 6,1 и Excel 2016. Значимость различий с учетом нормальности распределения в выборках определялась с помощью t-критерия Стьюдента ($p<0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Уровень телопептида коллагена I типа и показатели деградации коллагена, во втором триместре не отличались от значений для небеременных (табл. 1). К концу третьего триместра определялось нарастание Crosslaps на 33,93% ($p=0,006$) по сравнению с показателями второго триместра.

На этом фоне отмечалось снижение во втором триместре маркера синтеза коллагена, карбокситерминального пропептида проколлагена I типа, на 35,54% ($p<0,001$) по сравнению со значениями, характерными для небеременных. В третьем триместре уровень CICP оказался повышенным в 2 раза ($p<0,001$) по сравнению с показателями второго триместра.

При беременности крупным плодом уровень пропептида проколлагена I типа (CICP) в материнской крови возрастал на 29,75% ($p<0,001$) (табл. 2). На этом фоне концентрация Crosslaps статистически значимо не изменялась. Масса новорожденных при макросомии плода на 21,1% ($p<0,001$) превышала массу детей из группы сравнения, не имея при этом корреляции ни с одним из маркеров метаболизма коллагена ни в группе с макросомией, ни в контрольной группе.

В крови женщин с преэклампсией достоверно повышался CICP на 28,7% ($p=0,005$) (табл. 3). Уровень Crosslaps также статистически значимо увеличивался на 13,2% ($p=0,046$) в группе с преэклампсией.

Масса детей, рожденных от матерей с преэклампсией, была достоверно ниже на 10,9 % ($p = 0,01$), чем от здоровых беременных. При этом мы не нашли никакой корреляционной связи между массой новорожденных и маркерами метаболизма коллагена матери ни при физиологической беременности, ни при преэклампсии.

При истинной угрозе прерывания беременности во втором триместре статистически значимо снижался уровень Crosslaps на 27% ($p=0,01$) (табл. 4). Показатель синтеза коллагена, CICP, на этом фоне достоверно не различался.

Результаты нашего исследования показывают, что существует диссоциация процессов синтеза и деградации коллагена с доминированием последних. Вероятно, что в этот период матери имеет место превалирующая активация осте-

Таблица 1

Динамика показателей метаболизма коллагена I типа в динамике физиологической беременности

	Контроль (M±m)	**II триместр гестации (M±m)**	**p***	**III триместр гестации (M±m)**	**p****	**p*****
Рост матери, см	166,34±1,05	167,32±0,9	0,495	164,03±1,02	0,151	0,623
CrossLaps, нг/мл	0,36±0,05	0,37±0,02	0,965	0,56±0,1	0,049	0,004
CICP, нг/мл	93,04±10,1	59,97±3,9	<0,001	117,45±5,4	0,027	<0,001

Примечания: p* – статистическая значимость различий исследуемых показателей в крови небеременных и женщин во втором триместре; p** – статистическая значимость различий исследуемых показателей в крови небеременных и женщин в третьем триместре; p*** – статистическая значимость различий исследуемых показателей в крови женщин второго и третьего триместров.

Таблица 2

Показатели метаболизма коллагена I типа в материнской крови в третьем триместре с нормосомией и макросомией плода

	Нормосомия (M±m)	**Макросомия (M±m)**	**p**
Рост матери, см	164,41±0,77	165,89±2,65	0,51
CrossLaps, нг/мл	0,56±0,06	0,66±0,13	0,31
CICP, нг/мл	117,45±5,36	167,19±8,55	<0,001
Масса новорожденного, г	3330,61±52,55	4220±46,07	<0,001

Таблица 4

Показатели метаболизма коллагена I типа при угрозе прерывания беременности

	Физиологическая беременность (M±m)	Преэклампсия (M±m)	p
Рост матери, см	164,41±0,77	164,11±1,52	0,86
CrossLaps, нг/мл	0,56±0,06	0,66±0,08	0,046
CICP, нг/мл	117,45±5,36	156,51±16,26	0,006
Масса новорожденного, г	3330,61±52,55	2966,67±158,99	0,01

Таблица 3

Показатели метаболизма коллагена I типа при угрозе прерывания беременности

	Беременность физиологическая (M±m)	Угроза прерывания беременности (M±m)	p
Рост матери, см	167,32±0,87	165,25±1,19	0,65
CrossLaps, нг/мл	0,37±0,02	0,27±0,03	0,01
CICP, нг/мл	59,97±3,91	58,19±2,65	0,72

окластов, в отсутствии при этом на соответствующем уровне стимуляции остеобластов. Это значительное разобщение процессов резорбции и формации костной ткани, по всей видимости, требуется для адекватного снабжения кальцием плода, а также поддержания материнского кальциевого гомеостаза. Очевидно, что абсорбция кальция, поступающего в организм беременной с пищей, не может в полной мере компенсировать потребности плода в данном микроэлементе [9]. В этой ситуации более доступным путем поддержания необходимого уровня кальция в крови является деминерализация материнского скелета.

Возможно предположить, что наблюдаемые нами изменения метаболизма коллагена являются следствием гормональных перестроек в организме женщины при физиологической беременности. Так, установлено, что пролактин оказывает прямой ингибирующий эффект на функционирование остеобластов [4], продуцирующих коллаген I типа. В противоположность этому, хорионический гонадотропин стимулирует синтез коллагена остеобластами, пропорционально возрастающим концентрациям эстрадиола, но не изменяет в крови уровни маркеров катаболизма коллагена [8]. В свою очередь, действие прогестерона приводит к увеличению числа остеобластов, способствуя их дифференцировке и созреванию [14].

Следуя вышеприведенным данным, можно считать, что гормональные изменения в организме женщины при беременности оказывают значительное влияние на метаболизм коллагена. Из рассмотренных «гормонов беременности» только пролактин приводит к супрессии остеобластов, остальные – ХГЧ, прогестерон и эстрогены – различными путями способствуют синтезу коллагена и остеогенезу. Остается тогда неясным вопрос о механизмах снижения продукции коллагена и образования костной ткани во втором триместре, наблюдаемом в нашем исследовании, на фоне превалирующего действия гормонов-стимуляторов синтеза коллагена.

Нельзя исключить влияние на концентрацию маркеров метаболизма коллагена в материнской крови при беременности эффектов гемодилюции, роста скорости гломерулярной фильтрации и почечного клиренса, вклада продуктов метаболизма соединительной ткани плода и обмена коллагена в плаценте при беременности [11].

Данные, полученные в нашей работе, согласуются с результатами других исследователей, показавшими двухфазный характер процессов остеогенеза, сопровождающийся снижением уровней маркеров остеосинтеза во втором триместре и увеличением этих показателей в третьем триместре физиологической беременности [16].

В третьем триместре физиологической беременности нами регистрируется значительное усиление процессов деградации коллагена. Известно, что примерно 80% от общего количества кальция за весь срок беременности поступает в фетальные ткани именно в третьем триместре, когда скелет плода активно минерализуется [12]. Такое возрастание потребности костной системы плода в минеральных компонентах и приводит к активации процессов резорбции костной системы матери в этот срок беременности.

Плод крупных размеров вероятно имеет более выраженные потребности в кальции для минерализации скелета, что логично предположить, должно сопровождаться увеличением резорбции костной ткани беременной с высвобождением при этом необходимых количеств кальция. Однако, согласно нашим результатам, в крови женщин при макросомии плода не отмечается статистически значимых изменений показателя резорбции, Crosslaps. При этом интересно отметить увеличение CICP, что может свидетельствовать об усилении процессов остеогенеза в материнском организме. Выявленное нарастание CICP свидетельствует о репаративном ресинтезе костной ткани матери. Причем, как видно, в случае с беременностью крупным плодом восстановительные процессы более выражены, чем при нормосомии, в связи с большей интенсивностью снабжения скелета плода кальцием в течение беременности. С другой стороны, нельзя исключить и фетальное происхождение метаболитов проколлагена в материнской крови, что может свидетельствовать об интенсивном формировании соединительной ткани в организме плода в процессе внутриутробного роста и созревания.

При исследовании беременных с преэклампсией определялся низкий сывороточный уровень ионизованного кальция [19], гипокальциурия [7] и сниженные концентрации паратгормона [6]. Видимо, при преэклампсии наблюдается снижение интенсивности метаболизма коллагена у матери. Это, в свою очередь, объясняет часто выявляемую при преэклампсии СОРП [18]. Однако мы установили при преэклампсии активацию метаболизма коллагена I типа по сравнению с физиологической беременностью, о чем свидетельствует нарастание концентрации и Crosslaps, и CICP. Вполне возможно, что усиление деградации коллагена в соединительных тканях женщины на фоне преэклампсии возникает вследствие вторичной активации остеокластов циркулирующими

факторами, образующимися при развитии данной патологии. Действительно, преэклампсия связана с генерализованной эндотелиальной дисфункцией [5], увеличением показателей оксидативного стресса, повышенным уровнем провоспалительных цитокинов и связывающего инсулиноподобный фактор роста – 1 белка (ИФРСП-1) [17]. Рассмотренные факторы, действуя в отдельности или вместе, могут быть ответственны за наблюдаемые изменения. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы изучить роль этих факторов в изменении метаболизма костной ткани при преэклампсии.

При истинной угрозе прерывания беременности, согласно данным исследования, в материнской крови определяется снижение показателя катаболизма коллагена, Crosslaps. Это может указывать на наличие определенных мутаций в системе деградации коллагена, что, вероятно, способствует патологической реорганизации фибрилл в волокнах и нарушению функционирования преимущественно фиброзных, по своему составу, органов, в частности шейки матки, с развитием ее несостоятельности при беременности.

Заключение

Таким образом, физиологическая беременность сопровождается усилением метаболизма коллагена с предшествованием резорбции костной ткани процессам остеогенеза. Изменения, происходящие в организме женщины во втором триместре свидетельствуют о разобщении синтеза и деградации коллагена в материнском скелете. При этом третий триместр характеризуется, по всей видимости, достижением баланса в метаболизме костной ткани, а при преэклампсии отмечается усиление как процессов резорбции, так и синтеза костной ткани в сравнении с физиологической беременностью.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Уровень гормонов метаболического баланса в сыворотке крови беременных женщин / А.В. Шестопалов, Е.В. Бутенко, А.А. Александрова, Л.В. Гутникова, А.Е. Самсонов, О.В. Келлер, О.В. Трофименко, А.С. Шульга, А.Н. Рымашевский, Т.П. Шкурат // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. LX. – № 2. – С. 68–72.

2. Bianco P., Robey P.G., Simmons P.J. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays // Cell Stem Cell. – 2018. – Vol.10, №4. – P. 313–319.

3. Charatcharoenwitthaya N. Effect of blockade of TNF-ha and interleukin-1 action on bone resorption in early postmenopausal women / S. Khosla, E.J. Atkinson, L.K. McCready, B.L. Riggs // J Bone Miner Res. – 2017. – Vol. 22, №5. – P. 724–729.

4. Coss D. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat / L. Yang, C.B. Kuo, X. Xu, R.A. Luben, A.M. Walker // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2020. – Vol. 279, № 6. – P. 1216–1225.

5. Cudihy D., Lee R.V. The pathophysiology of pre-eclampsia: Current clinical concepts. // Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2019. – Vol. 29, № 7. – P. 576–582.

6. Hypocalciuria of pre-eclampsia is independent of parathyroid hormone level / Y. Frenkel, G. Barkai, S. Mashiach, E. Dolev, R. Zimlichman, M. Weiss // Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 77. – P. 689–691.

7. Decreased fractional urinary calcium excretion and serum 1,25-dihydroxyvitamin D and IGF-I levels in preeclampsia / A. Halhali, L. Díaz, E. Avila, A.C. Ariza, M. Garabédian, F. Larrea // The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. –2017. – Vol. 103. – P. 803–806.

8. Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency / C. Meier, P.Y. Liu, L.P. Ly, J. de Winter-Modzelewski, M. Jimenez, D.J. Handelsman, M.J. Seibel // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2020. – Vol. 89, №. 6. – P. 3033–3041.

9. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study / U.K. Møller, S. Streym við, L. Mosekilde, L. Rejnmark // Osteoporosis International. – 2021 DOI: 10.1007/s00198-011-1654-6.

10. Estrogens Modulate RANKL-RANK/Osteoprotegerin mediated interleukin-6 effect on thyrotoxicosis-related bone turnover in mice / J. Mysliwiec, R. Zbuck, A. Nikolajuk, P. Mysliwiec, K. Kaminski, Z. Bondyra, J. Dadan, M. Gorska, M.M. Winnicka // Horm Metab Res. – 2021. – Vol. 43. – P. 236–240.

11. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover / K.E. Naylor, P. Iqbal, C. Fledelius, R.B. Fraser, R. Eastell // J Bone Miner Res. – 2020. – Vol. 15. – P. 129–137.

12. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake // Am J Clin Nutr. – 2018. – Vol. 88. – P. 1032–1039.

13. Schett G. Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone // European Journal of Clinical Investigation. – 2021. – Vol. 41, № 12. – P. 1361–1366.

14. Progesterone enhances differentiation of primary human osteoblasts in long-term cultures. The influence of concentration and cyclicity of progesterone on proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro / M. Schmidmayr, U. Magdolen, J. Tübel, M. Kiechle, R. Burgkart, Seifert-Klauss. // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 2018. – Vol. 68, № 7. – c. 722–728.

15. Stevensone J.C. A woman›s journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: Impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement // Maturitas. – 2021. – Vol. 70, №2. – P. 197–205.

16. Bone turnover during pregnancy / H. Styczyńska, G. Odrowąż-Sypniewska, K. Lis, I. Sobańska, A. Pater, J. Pollak, A. Mańkowska // Medical and Biological Sciences. – 2018. – Vol. 22, №4. – P. 43–47.

17. Changes in circulating level of IGF-I and IGF-binding protein-1 from the first to second trimester as predictors of preeclampsia / L.J. Vatten, T.I. Nilsen, A. Juul, S. Jeansson, P.A. Jenum, A. Eskild // Eur J Endocrinol. – 2018. – Vol. 158. – P. 101–105.

18. Weiler J., Tong S., Palmer K.R. Is fetal growth restriction associated with a more severe maternal phenotype in the setting of early onset pre-eclampsia? A retrospective study // PLoS One. – 2021. – Vol.10:e26937.

19. Ionized calcium levels in umbilical cord blood of women with preeclampsia and normotensive pregnancies / K. Yusuf, M. Kamaluddeen, S.U. Hasan, E. Al-Awad, R.A. Finch, A.R. Akierman // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 25, № 2. – P. 203–205.

20. Radin M, Schreiber K, Cecchi I, Bortoluzzi A. A multicentre study of 244 pregnancies in undifferentiated connective tissue disease: maternal/fetal outcomes and disease evolution. // Rheumatology (Oxford). 2020 Sep 1;59(9):2412-2418. doi: 10.1093/rheumatology/kez620. PMID: 31943123.

21. Serena C, Clemenza S, Simeone S, Zullino S, Ottanelli S, Rambaldi MP, Vannuccini S, Petraglia F, Mecacci F. Undifferentiated Connective Tissue Disease in Pregnancy: // A Topic Yet to be Explored. Front Pharmacol. 2022 Jan 20;13:820760. doi: 10.3389/fphar.2022.820760. PMID: 35126164; PMCID: PMC8811283.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Н.Х. Саттарова, Б.Б. Курбанов
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных репродуктивных эндокринных расстройств у женщин, и, несмотря на это, диагностические проблемы, задержка диагностики и неоптимальные схемы лечения досаждают этому заболеванию. По сей день остается много проблем, как с пониманием диагностики, так и с лечением СПКЯ. Данные свидетельствуют о том, что и врачи, и пациенты не удовлетворены своевременностью диагностики и вариантов лечения. В этом обзоре суммируются важные выводы по диагностике и лечению из современных рекомендаций и подробно рассматриваются последние события в литературе с момента их публикации.

Ключевые слова: СПКЯ, бесплодие, яичники.

Tuxumdonlar polikistoz sindromiga zamonaviy nazar

N.X. Sattorova, B.B. Kurbanov

Tuxumdonlar polikistoz sindromi ayollarda eng ko‘p uchraydigan reproduktiv endokrin kasalliklardan biridir, ammo diagnostika muammolari, diagnostik kechikishlar va suboptimal davolash sxemalari bemorlarni ranjitadi. Bugungi kunga qadar mazkur kasallikning diagnostikasi va davolashni anglash bilan bog‘liq ko‘plab muammolar mavjud. Ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, shifokorlar ham, bemorlar ham tashxis va davolash usullarining o‘z vaqtida qo‘llanilishidan norozi. Ushbu sharhda joriy ko‘rsatmalardan muhim diagnostika va davolash natijalarini umumlashtiradi va ular nashr etilganidan beri adabiyotdagi so‘nggi o‘zgarishlarni batafsil bayon qiladi. Ushbu sharhda diagnostika va davolash borasidagi zamonaviy tavsiyalardan eng muhim xuloslar umumlashtiriladi va ular nashr etilganidan beri ilmiy adabiyotdagi so‘nggi o‘zgarishlarni batafsil bayon qilinadi.

Tayanch so‘zlar: polikistoz, bepushtlik, tuxumdonlar.

Modern view of polycystic ovarian syndrome (reference review)

N.H. Sattarova, B.B. Kurbanov

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common reproductive endocrine disorders in women, yet diagnostic challenges, diagnostic delays, and suboptimal treatment regimens plague this disease. Many challenges remain in understanding both the diagnosis and treatment of PCOS. Evidence suggests that both physicians and patients are dissatisfied with the timeliness of diagnosis and treatment options. This review summarizes important findings on diagnosis and treatment from current guidelines and details recent developments in the literature since their publication.

Keywords: PCOS, infertility, ovaries.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – довольно распространённое мультифакториальное заболевание, представляющее собой одну из наиболее актуальных проблем в современной гинекологической эндокринологии [2,8]. Это гетерогенное, генетически детерменированное заболевание, которая характеризуется дисменореей, длительной ановуляцией и развития бесплодия, а также гиперандрогенией. Заболевание обычно протекает на фоне кистозных изменений в яичниках, нарушением процессов фолликулогенеза и увеличением их размеров. С каждым годом внимание многих гинекологов и эндокринологов приковано решению данной проблемы [1,4,7,12].

Патогенез СПКЯ сложен и многофакторен, включая генетические, экологические и трансгенерационные компоненты. Эти источники лежат в основе несбалансированной передачи сигналов оси гипоталамус-гипофиз-яичники, способствуя гиперандрогении яичников и надпочечников. Синдром также отягощен резистентностью к инсулину, которая усугубляется накоплением и дисфункцией жировой ткани, связанными с гиперандрогенией, с липотоксичностью и окислительным стрессом [5]. Таким образом, полный клинический спектр синдрома включает метаболические, репродуктивные и психологические нарушения. Помимо генетических факторов, вероятно, свою роль играют и факторы окружающей среды. Связь между ожирением и распространенностью СПКЯ тесно взаимосвязана; среди женщин с индексом массы тела (ИМТ)<25 кг/м2 распространенность составляет 4,3%, а у женщин с ИМТ>30 кг/м2 она составляет 14%, хотя систематическая ошибка отбора может играть роль в оценке [2,3,6,12].

У женщин с СПКЯ наблюдается дисфункция нейрональной сети гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и повышенная амплитуда пульса для активности гипофиза, что проявляется в высоких уровнях лютеинизирующего гормона в сыворотке и высокой андрогенной реакции яичников, что, скорее всего, связано со снижением чувствительности к отрицательной обратной связи со стероидными гормонами [12]. Различные модели животных успешно смогли воспроизвести нейроэндокринную патологию СПКЯ, вызванную гиперандрогенией, и другие задействованные центральные механизмы [13]. Недавно аберрантная нейроэндокринная передача сигналов была связана с дисфункцией жировой ткани на мышиной модели [14], тогда как другие исследования предположили, что высокий уровень антимюллерова гормона (АМГ) способствует активации нейронов ГнРГ и возникновению СПКЯ [15]. Учитывая центральную роль гиперандрогении и ожирения в нарушениях нейронных цепей и высокую распространенность психологического дистресса среди женщин с СПКЯ, центральная дисфункция, скорее всего, затрагивает более крупные и сложные нейронные сети, чем считалось ранее [16,17].

Генетические факторы и семейная кластеризация описаны в ранней литературе по СПКЯ [18]; однако по мере того, как стало накапливаться больше генетических данных, стало очевидно, что синдром имеет мультигенетическую основу. Действительно, полногеномные исследования ассоциаций выявили в общей сложности 19 локусов генов риска для СПКЯ, расположенных в нейроэндокринных, метаболических и репродуктивных путях [19], при этом репродуктивные и метаболические популяции были разделены в недавнем неконтролируемом кластерном анализе [20]. В соответствии с этим менделевский рандомизационный анализ предполагает причинно-следственную связь между СПКЯ и вариантами, связанными с ИМТ, инсулином натощак, сроками менопаузы, депрессией и облысением по мужскому типу [21]. Из всех представляющих интерес генов локусы генов

с наибольшим потенциалом, а именно THADA, FSHR, INSVNTR и DENND1A, потребуют проверки в будущем. Интересно, что клинически подтвержденные случаи СПКЯ имеют генетический профиль, аналогичный случаям, о которых сообщают сами люди, что позволяет получать данные в будущем также менее обременительными и более недорогими способами [21]. Известные аллели генетического риска составляют менее 10% наследственности СПКЯ; следовательно, необходимо учитывать и другие этиологические факторы.

Исследования на животных и данные на людях показывают, что синдром имеет трансгенерационное происхождение, при этом риск наследования синдрома у дочерей, рожденных от матерей с СПКЯ, в 5 раз выше [13,22]. В мышиной модели только пренатальный избыток андрогенов может предрасполагать к трансгенерационной передаче СПКЯ. Раннее воздействие андрогенов может увеличить восприимчивость к синдрому. Более длинное аногенитальное расстояние (АГД) было показано у девочек, рожденных от матерей с СПКЯ, а дочери матерей с СПКЯ имеют более высокий метаболический и андрогенный риск [22,23]. Было обнаружено, что материнский тестостерон у женщин с СПКЯ является предиктором АГД у младенцев [24]. Механизм, посредством которого дочери подвергаются гиперандрогении, остается неясным, хотя АМГ может быть одним из действующих лиц. Интересно, что недавнее исследование показало, что мыши, подвергшиеся высокому уровню АМГ на поздних сроках беременности, производят потомство СПКЯ с высокой пульсацией лютеинизирующего гормона и повышенным уровнем андрогенов [25]. Считалось, что этот механизм осуществляется через влияние АМГ на активность ароматазы в плаценте, способствуя гиперандрогении. Несмотря на то, что уровни АМГ, как сообщается, высоки во втором и третьем триместрах у женщин с СПКЯ [25,26], роль АМГ в трансгенерационной передаче у людей требует дальнейших исследований.

Не существует специального диагностического теста, который бы однозначно идентифицировал СПКЯ, а скорее диагноз основан на различном присутствии трех специфических элементов, а именно олигоановуляции, избытке андрогенов, как клиническом, так и биохимическом, и ультразвуковой оценке морфологии яичников. Международное научно-обоснованное руководство [3] одобрило использование Роттердамских критериев [27], которые требуют присутствия 2 из 3 диагностических критериев для постановки диагноза у взрослых женщин. Рекомендуется исключить заболевания щитовидной железы (тиреотропный гормон, ТТГ), гиперпролактинемию (пролактин) и неклассическую врожденную гиперплазию надпочечников (скрининг с 17-гидроксипрогестероном). Дальнейшее обследование рекомендуется пациентам с аменореей и более атипичными симптомами с учетом возможности выявления гипогонадотропного гипогонадизма или болезни Кушинга, а при более тяжелой андрогенной картине – рассмотрения возможности выявления андрогенпродуцирующих опухолей. Тяжелые андрогенные профили наблюдаются, если уровень андрогенов в сыворотке крови превышает верхнюю границу нормы более чем в 2 раза по местному стандарту клинического анализа. В рекомендациях также одобряется использование описаний фенотипов при диагностике СПКЯ и представлены 4 фенотипа (AD) на основании наличия или отсутствия 3 диагностических критериев. Конкретные клинические последствия или естественная история каждого из фенотипов в настоящее время остаются неясными, хотя недавние исследования с использованием неконтролируемого фенотипического кластерного анализа показали, что репродуктивные и метаболические фенотипы разделяются благодаря новым генетическим открытиям [20]. Более того, обзор метаболических особенностей и фенотипов показал, что, хотя андрогенные фенотипы чаще ассоциировались с более тяжелыми метаболическими дисфункциями, в большинстве исследований этому мешало наличие ожирения, при этом повышенное ожирение приводило к более тяжелым осложнениям, и не во всех исследованиях контролировалось наличие ожирения. ИМТ [28,29]. Диагностические особенности этого состояния также различаются в зависимости от продолжительности жизни и этнической принадлежности, что усложняет категоризацию и естественное течение.

Ультразвуковая морфология является наиболее сложным из критериев, поскольку существуют различия в стандартах регистрации предельных значений количества фолликулов. По мере совершенствования технологий увеличивается возможность увидеть больше фолликулов, поэтому ранее опубликованные пороговые значения не были основаны на современной технологии [31] и больше не действительны для различения популяций. Общество по избытку андрогенов и синдрому поликистозных яичников опубликовало рекомендации в 2014 году [32]. Анализируя доступную литературу, руководство рекомендовало использовать число фолликулов на яичник (FNPO) для определения морфологии поликистозных яичников (PCOM) и рекомендовало установить порог на уровне ≥25, но только при использовании более новой технологии, которая обеспечивает максимальное разрешение фолликулов яичников (т. е. частота преобразователя ≥8 МГц). В руководствах рекомендуется использовать объем яичников для диагностики PCOM, если такая технология недоступна для повседневной практики. При использовании ультразвука в исследовании СПКЯ предлагается использовать более новую технологию для адекватной характеристики количества фолликулов. Международное научно-обоснованное руководство [3] включало систематический обзор (11 исследований с 2961 взрослым участником) ультразвукового исследования критериев FNPO при диагностике PCOM и пришло к выводу, что оптимальная чувствительность и специфичность FNPO составляет ≥20 фолликулов на яичник, по крайней мере, в один яичник. Имеющиеся данные по объему яичников не указывают на рекомендуемое изменение критериев объема яичников для ПКОМ на уровне ≥10 мл.

Уровни АМГ рассматривались как суррогатный маркер или как альтернатива ультразвуковому подсчету FNPO для диагностики ПКОМ или как независимый маркер СПКЯ. Общие уровни АМГ в сыворотке в 2-3 раза выше у женщин с диагнозом СПКЯ, чем у женщин с нормальной репродуктивной функцией, и эти уровни коррелируют с ультразвуковыми измерениями FNPO. Используемые анализы значительно различаются в разных отчетах: медианные уровни АМГ при СПКЯ варьируются от 20 до 81,6 пмоль/л, а медианы нормального контроля – от 16,7 до 33,5 пмоль/л [33-36]. Существуют признанные проблемы при измерении АМГ [37], такие как протеолиз, изменения в димере АМГ или мешающие вещества, которые приводят к плохой эффективности анализа в прогностических моделях. Кроме того, существуют различия в репродуктивной продолжи-

тельности жизни в диапазонах АМГ, что затрудняет различие случаев заболевания от контроля по этому критерию [38]. Недавнее исследование также показало совпадение между СПКЯ и гипогонадотропным гипогонадизмом в отношении измерения АМГ, что требует осведомленности, а в некоторых случаях также дополнительных исследований сыворотки для различения этих двух фенотипов [39]. Учитывая все это и ограничения измерения АМГ, одного АМГ недостаточно для установления диагноза. Недавний систематический обзор использования АМГ вместо ультразвука при диагностике СПКЯ выявил пробелы в исследованиях, которые остаются до сих пор.

Большие трудности представляет собой изучение причин развития заболевания, так как вопросы этиопатогенеза остаются нерешенными. Разнообразие клинических симптомов, сложности дифференциальной диагностики, неспецифическое течение заболевания приводят к затруднению верификации диагноза а также к росту числа хирургических вмешательств на яичниках, и развитию бесплодия.

Подростковый возраст, период времени между 10 и 19 годами и время полового созревания, представляет собой особую дилемму в диагностике СПКЯ. Диагностика в подростковом возрасте затруднена из-за совпадения нормальных физиологических изменений пубертатного периода и тех, которые имитируют диагностические критерии СПКЯ у взрослых, а именно нерегулярные менструальные циклы и мультифолликулярные яичники. Кроме того, время от менархе до полного созревания репродуктивной оси [41-43] может варьироваться после менархе, что может служить мостом к молодому взрослому возрасту [44]. Поскольку существуют доказательства того, что в основе СПКЯ лежит подростковый возраст и нормальное пубертатное перекрытие, существует риск как гиподиагностики [7], так и гипердиагностики без адекватной поддержки заболевания. Таким образом, не рекомендуется ставить диагноз СПКЯ на ранних стадиях постменархального периода. Рекомендации по диагностике в подростковом возрасте не могут зависеть от результатов УЗИ органов малого таза, учитывая повышенное совпадение с нормальными данными о яичниках в этой возрастной группе, а вместо этого основаны на нерегулярных менструациях и гиперандрогении. Следует проявлять осторожность при использовании биохимических данных о гиперандрогении для установления нормативного диапазона анализа, используемого в этой популяции. АМГ также не помогает отличить СПКЯ в этой возрастной группе. У подростков уровни высоки и значительно перекрываются у подростков с диагностическими признаками СПКЯ и без них [38]. Менструальные циклы могут не стать регулярными в течение >2 лет после менархе [45]. В недавнем исследовании 317 датских 16-летних подростков у большинства из них были регулярные циклы в течение 3 лет после менархе [46]. Поэтому диагноз не следует ставить в течение 2 лет после менархе, чтобы учесть это созревание. Существует рекомендация относительно подростков, которые еще не находятся на стадии развития для полного подтверждения диагноза СПКЯ, но у которых наблюдаются такие особенности, как постоянные нерегулярные менструации или клинические проблемы с андрогенами, требующие клинического вмешательства, считать их «группой риска по СПКЯ». Поэтому может быть полезно повторное исследование возможности СПКЯ в будущем. Затем рекомендуется провести дальнейшую оценку уровня андрогенов и рассмотреть возможность проведения УЗИ в соответствующем гинекологическом возрасте для полной оценки диагноза [47].

Заключение: Несмотря на распространенность СПКЯ у женщин репродуктивного возраста, диагностика и лечение СПКЯ остаются сложными. Четкие диагностические протоколы должны обеспечивать более своевременную и точную диагностику, что позволит решить проблемы как врачей, так и потребителей, возникающие в результате задержки диагностики. Патогенез СПКЯ сложен и многофакторен. Новые данные о патофизиологии СПКЯ позволяют предположить, что могут существовать антенатальные факторы развития СПКЯ, в частности, признаки гиперандрогении у матерей, по-видимому, влияют на развитие особенностей СПКЯ у потомства. Инсулинорезистентность является почти одинаковым признаком при СПКЯ и усугубляется ожирением, связанным с гиперандрогенией. Роль аномального АМГ в патофизиологии также возрастает, но АМГ еще не является диагностическим инструментом СПКЯ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дубровина С.О. Синдром поликистозных яичников: современный обзор //Гинекология. 2016. Т.18. №.5. С. 14-19.

2. Гуриев Т.Д. Синдром поликистозных яичников //Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. Т.4. №.2. С. 10-15.

3. Соснова Е.А. Синдром поликистозных яичников //Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева. 2016.Т.3. №.3. С. 116-129.

4. Оразмурадова Л.Д., Тер-Овакимян А.Э. Состояние репродуктивного здоровья женщин после оперативного лечения доброкачественных кист яичника //Казанский медицинский журнал, 2008. №2. С.166-168.

5. Сутурина Л.В. Синдром поликистозных яичников в XXI веке //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2017. №.3 (17). С. 86-91.

6. Курбанов Б.Б. Диагностические аспекты фолликулярных кист яичников //Вестник Российского государственного медицинского университета. 2015. №.2. С. 19-20.

7. Бабаджанова Г.С., Курбанов Б.Б. Патогенетические аспекты развития фолликулярных кист яичников //ООО «Maxliyo-shifo» & V. С. 68.

8. Ackerman S, Irshad A, Lewis M, Anis M. Ovarian cystic lesions: a current approach to diagnosis and management. Radiol Clin North Am. 2013 Nov;51(6):1067-85.

9. Kurbanov B. Importance of cytokines in women with ovarian cancer //Annals of Oncology. 2017. Т. 28. С. x92.

10. Rosenfield R. L., Ehrmann D. A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited //Endocrine reviews. 2016. Т. 37. №.5. С. 467-520.

11. Azziz R. Diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006. Т. 91. №.3. С. 781-785.

12. Hoeger K.M., Dokras A., Piltonen T. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2021. Т. 106. №3. С. e1071-e1083.

13. Witchel S.F., Teede H.J., Peña A.S. Curtailing pcos //Pediatric research.[2020. Т.87. №.2. С. 353-361.

14. Duleba A.J., Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? // Fertility and sterility. 2012. Т. 97. №.1. С. 7-12.

15. Azziz R. PCOS: a diagnostic challenge //Reproductive biomedicine online. 2004. Т. 8. №.6. С. 644-648.

16. Trent M., Gordon C. M. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome in adolescents //Pediatrics. 2020. Т. 145. №. Supplement_2. С. S210-S218.

17. Tehrani F.R., Amiri M. Polycystic ovary syndrome in

adolescents: challenges in diagnosis and treatment //International journal of endocrinology and metabolism. 2019. T.17. №.3.

18. Witchel S.F., Oberfield S.E., Peña A.S. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls //Journal of the Endocrine Society. 2019. T. 3. №.8. C. 1545-1573.

19. Rothenberg S.S. et al. Polycystic ovary syndrome in adolescents //Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2018. T. 48. C. 103-114.

20. Kamboj M.K., Bonny A.E. Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies //Translational pediatrics. 2017. T. 6. №.4. C. 248.

21. Al Wattar B. H. et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and quality assessment study //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2021. T.106. №.8. C. 2436-2446.

22. Legro R.S. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013. T.98. №.12. C. 4565-4592.

23. Diamanti-Kandarakis E. PCOS in adolescents //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2010. T.24. №.2. C. 173-183.

24. Peña A.S. et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline //BMC medicine. 2020. T.18. C. 1-16.

25. Bremer A.A. Polycystic ovary syndrome in the pediatric population //Metabolic syndrome and related disorders. 2010. T.8. №.5. C. 375-394.

26. Hoeger K.M., Dokras A., Piltonen T. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2021. T.106. №.3. C. e1071-e1083.

27. Moran L.J. et al. Polycystic ovary syndrome and weight management //Women's health. 2010. T.6. №.2. C. 271-283.

28. Stankiewicz M., Norman R. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a practical guide //Drugs. 2006.T. 66. C. 903-912.

29. Fong S.L., Douma A., Verhaeghe J. Implementing the international evidence-based guideline of assessment and management of polycystic ovary syndrome (PCOS): how to achieve weight loss in overweight and obese women with PCOS? //Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. 2021. T. 50. №.6. C. 101894.

30. Shannon M., Wang Y. Polycystic ovary syndrome: a common but often unrecognized condition //Journal of midwifery & women's health. 2012. T. 57. №.3. C. 221-230.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНА В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

У.А. Ташкенбаева, А.Ш. Алиев, М.У. Хамраева

Ташкентская медицинская академия

Ботулинический токсин (БТ) представляет собой нейротоксин, продуцируемый бактерией Clostridium botulinum. БТ включает семь различных нейротоксинов; однако в клинической практике используются только токсины А и В. В последнее время БТ применяется в терапии различных кожных заболеваний. Профилактика рубцов, гипергидроза, алопеция, псориаз, и другие – вот некоторые из новых показаний к применению БТ в косметических и особенно некосметических аспектах дерматологии. Целью данного обзора является анализ роли БТ в дерматологии и косметологии.

Ключевые слова: ботулинический токсин, Clostridium botulinum, дерматокосметология.

Botulotoksinni dermatologik amaliyotda qo‘llashning o‘ziga xos xususiyatlari

U.A. Tashkenвoneva, A.Sh. Aliyev, M.U. Hamrayeva

Botulin toksini (BT) Clostridium botulinum bakteriyasi tomonidan ishlab chiqariladigan neyrotoksin hisoblanadi. BT yettita turli neyrotoksinlarni o‘z ichiga oladi; biroq klinik amaliyotda faqat A va V toksinlari qo‘llaniladi. So‘nggi paytlarda BT turli xil teri kasalliklarini davolashda qo‘llanilmoqda. Yara izlarini oldini olish, gipergidroz, alopetsiya, psoriaz va boshqa kasalliklar – bu BTning kosmetik va ayniqsa kosmetik bo‘lmagan dermatologiya sohasidagi yangi ko‘rsatmalaridan ayrimlari. Ushbu sharhning maqsadi BTning dermatologiya va kosmetologiyadagi rolini tahlil qilishdir.

Tayanch so‘zlar: botulin toksini, Clostridium botulinum, dermatokosmetologiya.

Features of botulinum toxin use in dermatological practice

U.A. Tashkenвaneva, A.Sh. Alinev, M.U. Khamraneva

Botulinum toxin (BT) is a neurotoxin produced by the bacterium Clostridium botulinum. BT includes seven different neurotoxins; however, only toxins A and B are used in clinical practice. Recently, BT has been employed in the treatment of various skin diseases. Scar prevention, hyperhidrosis, alopecia, psoriasis, and others are some of the new indications for BT use in both cosmetic and especially non-cosmetic aspects of dermatology. The aim of this review is to analyze the role of BT in dermatology and cosmetology.

Keywords: botulinum toxin, Clostridium botulinum, dermatocosmetology.

Красивое с гармоничными чертами лицо было всегда приоритетом всех поколений [2]. Эстетические проблемы всегда различались в зависимости от возрастных групп: более молодые группы людей больше внимания уделяют гладкому контуру и уменьшению объема, в то время как старшие группы сосредотачиваются на морщинах и уменьшении объема [1]. Мимические мышцы лица отличаются от других мышечных частей тела тем, что они имеют мягкие ткани, прикрепленные к коже через поверхностную мышечно-апоневротическую систему, а не к кости [4]. Поскольку сокращение поверхностной кожи движется в координации с подлежащими мышцами, развиваются динамические морщины, перпендикулярные мышцам [4,5]. Эти развитые динамические морщины приводят к атрофии дермы и складкам кожи, что может создавать впечатление сердитого, грустного или стареющего лица. Ботулинический нейротоксин (БТ) способен существенно размягчить динамические морщины и даже обеспечить лифтинг-эффект [6,7]. Инъекция БТ – самая популярная косметическая процедура во всем мире, имеющая различные применения. С его помощью можно лечить не только мимические морщины, но и широкий спектр дерматологических, офтальмологических, оральных и челюстно-лицевых, неврологических, урологических и гинекологических заболеваний [8,9].

Обратимые характеристики и универсальное применение БТ делают его предпочтительным как для косметического, так и для терапевтического лечения.

БТ естественным образом вырабатывается Clostridium botulinum, анаэробной грамположительной спорообразующей палочкой [3]. На сегодняшний день обнаружено семь серотипов БТ (от A до G), из которых для терапевтического применения доступны только типы A и B. Самым мощным серотипом является A, за ним следуют B и F [4,5]. БТ серотипов A и B – единственные, которые производятся для клинического использования [4]. Использование БТ было одобрено управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в 1989 году для лечения блефароспазма и косоглазия. Эффекты БТ проявляются примерно через 2-3 дня на морщинах и через 3 недели на более крупных мышцах и сохраняются от 3 до 6 месяцев [5].

БТ имеет широкое применение не только в косметологии, но и в дерматологической практике. Так есть данные в его использовании при себорейном дерматите. Роуз и Голдберг проверили эффективность и безопасность БТ на 25 людях с жирной кожей. БТ (общая доза 30-45 МЕ) вводился в десять точек на лбу, что привело к значительному повышению удовлетворенности пациентов и снижению выработки кожного сала. Механизм, посредством которого внутрикожная инъекция БТ приводит к снижению выработки кожного сала, до конца не известен, поскольку влияние нервной системы и ацетилхолина на сальные железы подробно не описано. Нейромодулирующее действие БТ, скорее всего, будет направлено на мышцы, поднимающие волосы, и локальные мускариновые рецепторы в сальных железах [6].

Также имеются данные в применении БТ в лечении розацеа, где БТ может помочь при приливах жара в менопаузе. Влияние БТ на дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) у пациентов с гиперемией лица было изучено в будущих пилотных исследованиях. БТ вводился в щеки один раз до общей дозы 30 единиц, что привело к значительному снижению ДИКЖ через два месяца. По данным Одо и соавторов БТ значительно снизил среднее количество приливов жара в период менопаузы на 60-й день. Эффекты БТ также изучались у 15 пациенток с розацеа. Через три месяца в лицо было введено 15-45 МЕ БТ, что привело к статистически значимому уменьшению эритемы [7]. В исследованиях побочные эффекты упоминались нечасто.

Многие люди в настоящее время осознают важность активного предотвращения рубцов при лечении послеоперационных рубцов. Напряжение, которое действует на края раны во время процесса заживления, является важнейшим компонентом, определяющим окончательный косметический вид хирургического рубца. БТ обеспечивает практически полное снятие динамического мышечного напряжения на заживающей ране, предотвращая высвобождение ацетилхолина из периферических нервов [8].

Существует немало данных при использовании БТ в лечении выпадения волос, например очаговая алопеция и андрогенетическая алопеция. Хотя точный механизм, с помощью которого БТ помогает возобновлению роста волос, неизвестен, предполагается, что за счет снижения микрососудистого давления за счет расслабления мышц можно улучшить снабжение кислородом волосяные фолликулы. В течение 1-12 сеансов в лобные, околоушные, височные и затылочные мышцы вводят 30-150 ЕД БТ [9].

Также использование БТ может быть применено в лечении псориаза, гипергидроза, бромгидроза, хромгидроза, простого лишая Видаля, неврологических осложнений после перенесенного опоясывающего лишая и другие.

БТ – это легко адаптируемый инъекционный препарат, который можно использовать для лечения широкого спектра кожных заболеваний, включая гнойный гидраденит, псориаз, буллезные заболевания кожи, патологические рубцы, выпадение волос, гипергидроз и келоиды. В косметических целях БТ считается безопасным и эффективным средством для уменьшения мимических морщин, особенно в верхней трети лица. БТ А хорошо известен своим использованием в косметическом мире для уменьшения морщин. Хотя БТ обычно безопасен, всегда важно знать места инъекций, поскольку токсин может распространиться и отрицательно повлиять на участки, которые не следует обрабатывать. Клиницисты должны знать о местных осложнениях при инъекции БТ в ноги, руки или шею. Дерматологам необходимо быть знакомыми с применением БТ как по назначению, так и не по назначению, чтобы обеспечить пациентам подходящее лечение и снизить связанную с ним заболеваемость. Клиническая эффективность БТ при применении не по назначению, а также любые потенциальные долгосрочные проблемы безопасности должны оцениваться посредством хорошо спланированных клинических исследований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Liew S., Wu W.T., Chan H.H., Ho W.W., Kim H.J., Goodman G.J., Peng P.H., Rogers J.D. Consensus on changing trends, attitudes, and concepts of Asian beauty. Aesthet. Plast. Surg. 2016;40:193–201. doi: 10.1007/s00266-015-0562-0.

2. Swift A., Remington K. BeautiP H Ication™: A global approach to facial beauty. Clin. Plast. Surg. 2011;38:347–377. doi: 10.1016/j.cps.2011.03.012.

3. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. J Am Acad Dermatol. 2000;43(2):249–259. doi: 10.1067/mjd.2000.105567

4. Phan K., Younessi S., Dubin D., Lin M.J., Khorasani H. Emerging off-label esthetic uses of botulinum toxin in dermatology. Dermatol. Ther. 2022;35:e15205. doi: 10.1111/dth.15205.

5. Kwon K.H., Shin K.S., Yeon S.H., Kwon D.G. Application of botulinum toxin in maxillofacial field: Part I. Bruxism and square jaw. Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. 2019;41:38. doi: 10.1186/s40902-019-0218-0.

6. Serrera-Figallo M.A., Ruiz-de-León-Hernández G., Torres-Lagares D., Castro-Araya A., Torres-Ferrerosa O., Hernández-Pacheco E., Gutierrez-Perez J.L. Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. Toxins. 2020;12:112. doi: 10.3390/toxins12020112.

7. Odo MEY, Odo LM, Farias RV, et al. Botulinum toxin for the treatment of menopausal hot flushes. Dermatol Surg. 2011;37(11):1579–1583. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02109.x

8. Wolfram D, Tzankov A, Pülzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. Dermatologic Surg. 2009;35(2):171–181. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34406.x

9. Shon U, Kim MH, Lee DY, Kim SH, Park BC. The effect of intradermal botulinum toxin on androgenetic alopecia and its possible mechanism. J Am Acad Dermatol. 2020;83(6):1838–1839. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.082

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ ПРОЯВЛЕНИЯ В СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Г.Ш. Тохтаев

Ташкентская медицинская академия Ташкент, Узбекистан

Оральные признаки часто являются первым проявлением аутоиммунных заболеваний. По этой причине стоматологи играют важную роль в выявлении возникающих аутоиммунных патологий. Действительно, ранняя диагностика может сыграть решающую роль в улучшении качества стратегий лечения, а также качества жизни. Это может быть получено благодаря специальным знаниям об оральных проявлениях аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: пузырчатка, пузырь, язва, слизистая оболочка рта, топографические зоны.

Autoimmun kasalliklar va ularning og‘iiz bo‘shlig‘i shilliq qavatdagi ko‘rinishlari

G‘.Sh. Toxtayev

Og‘iz shilliq qavatdagi toshmalar ko‘pincha autoimmun kasalliklarning birinchi klinik belgilari bo‘lishi mumkin. Shu sababli, stomatologlar uchun paydo bo‘lgan autoimmun patologiyalarni aniqlashda muhim rol o‘ynaydi. Darhaqiqat, erta tashxis qo‘yish davolash strategiyasi va hayot sifatini yaxshilashda hal qiluvchi vosita bo‘lishi mumkin. Bunga autoimmun kasalliklarning og‘zaki ko‘rinishlari haqida maxsus bilimlar orqali erishish mumkin.

Tayanch so‘zlar: po‘rsildoq yara, pufak, eroziya, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, topografik zonalar.

Autoimmune diseases and their manifestations in the mucous membranes of the oral cavity

G.Sh. Toxtayev

Oral symptoms are often the first manifestation of autoimmune diseases. For this reason, dentists play an important role in identifying emerging autoimmune pathologies. Indeed, early diagnosis can play a crucial role in improving the quality of treatment strategies as well as quality of life. This can be gained through specialized knowledge of the oral manifestations of autoimmune diseases.

Key words: pemphigus, bladder, ulcer, mucous membrane of the mouth, topographic zones.

Введение. Появляется все больше доказательств устойчивого роста аутоиммунных заболеваний за последние десятилетия [1]. Действительно, рост аутоиммунных заболеваний равен всплеску аллергической и онкологической патологии; с другой стороны, инфекции, как показано, встречаются реже в западных обществах [2]. Проявления аутоиммунных заболеваний в полости рта часто являются первичным признаком аутоиммунных заболеваний [3]. Поэтому стоматологи могут играть ключевую роль в выявлении и во время последующего многопрофильного лечения. Точная и ранняя диагностика повышает эффективность и результативность стратегии лечения [4-6]. Поэтому цель нашего обзора – представить наиболее распространенные аутоиммунные заболевания, которые проявляются первыми оральными клиническими признаками и симптомами, которые являются проявлением общего клинического заболевания. В нашем обзоре представлены подробности о системной красной волчанке, синдроме Шегрена, пузырчатке обыкновенной, пемфигоиде слизистых оболочек и болезни Бехчета. В каждом параграфе рассматриваются общие состояния, а во второй части мы обсуждаем диагностику и стратегии лечения.

Пузырчатка обыкновенная – хроническое иммуноопосредованное заболевание. Это заболевание поражает кожу и слизистые оболочки. У пациентов, страдающих пузырчаткой, есть аутоантитела иммуноглобулина G против десмосомальных компонентов, таких как десмоглеин-1 и десмоглеин-3 [30]. Это изменяет свойства молекул адгезивных клеток, образуя внутриэпителиальные пузыри между мальпигиевыми эпителиоцитами. Это явление называется акантолизом супрабазилярных кератоцитов [8,25].

Хотя эпидемиологически нет доказательств гендерной предрасположенности, некоторые исследования сообщают о небольшой распространенности среди женщин [13]. Могут быть затронуты все возрасты, хотя наибольшее количество случаев наблюдается у пациентов в возрасте 40 и 50 лет [8,19].

Этиология, по-видимому, связана с генетическими и этническими факторами. Повреждения, по-видимому, вызываются различными факторами, такими как физические агенты, вирусы, гормоны, лекарства и стресс [8,13].

В более чем 50% случаев первые признаки заболевания возникают на слизистой оболочке полости рта. Хотя локализация поражения отсутствует, поражения могут быть расположены на слизистой оболочке щек, мягком небе, нижней губе и языке, реже на деснах [26]. Поражения полости рта могут варьироваться от довольно поверхностных язв до небольших пузырьков или волдырей. В полости рта пузырьки быстро лопаются, оставляя болезненную эрозию, вызывающую ощущение жжения [23]. Размеры язв крайне изменчивы. Можно заметить, что при легком надавливании на эпителий этих пациентов может произойти отслоение большой площади поверхности с образованием волдырей. Это явление называется феноменом Никольского [8].

Кожные поражения при пузырчатке следуют за оральными проявлениями. Они могут проявляться как простые высыпания, эрозии, везикулы, волдыри или язвы. Микроскопическое исследование выявляет поверхностное эпителиальное повреждение с неповрежденным базальным слоем, прилипающим к базальным мембранам [12].

Диагноз: пузырчатку можно легко спутать с другими заболеваниями, которые проявляются поражениями, такими как афты, красный плоский лишай, кандидоз и пемфигоид. Часто пузырчатку связывают с другими аутоиммунными клиническими ситуациями, такими как синдром Шегрена, ревматоидный артрит и системная красная волчанка [27,28]. На самом деле, клинические, гистопатологические и, в частности, прямая и непрямая иммунофлуоресценция являются обязательными для проведения эффективной дифференциальной диагностики. Прямая иммунофлуоресценция проводится на ткани и выделяет локальное клеточное повреждение (визуализация происходит с помощью специального

микроскопа, который выделяет флуоресценцию внутри шиповатого слоя). При непрямом типе антитела обнаруживаются в сыворотке пациента [8,29].

Лечение и прогноз. Пузырчатка это патология, которая в первую очередь касается дерматологов, хотя стоматологи могут играть важную роль в ранней диагностике заболевания, а также в лечении оральных проявлений. Лечение включает введение высоких доз кортикостероидов. В дополнение к ним иногда используются иммунодепрессанты, такие как азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин и метотрексат. Недавно было предложено использование ритуксимаба, показывающее многообещающие результаты [40,41]. Титрование циркулирующих антител проводится для оценки прогрессирования заболевания. Фактически, высокие показатели антител соответствуют наиболее деструктивным фазам заболевания. Их оценка также используется для проверки эффективности лечения [16].

Пемфигоид слизистых оболочек. Пемфигоид слизистых оболочек (ПСО) представляет собой группу иммуноопосредованных хронических пузырчатых состояний. Поражается слизистая оболочка полости рта, а также слизистые оболочки половых органов, конъюнктивы и кожи [21]. Аутоантитела, в основном IgA и IgG, локализуются вместе с комплементом C3 на слизистых оболочках, а также на эпителиальных базальных мембранах [25].

Наиболее пораженной областью является десна, почти в 94% случаев [29], где пемфигоидные поражения вызывают клиническое состояние, называемое десквамативный гингивит. Было сказано, что десквамативный гингивит сам по себе не является диагностическим. Поражения проявляются как простая эритема или истинные изъязвления, поражающие как фиксированную, так и прилегающую десну. Очень часто это поражение путают с заболеванием пародонта.

Однако поражения могут возникать и в других областях полости рта, включая небо, слизистую оболочку щек, губы, язык и глотку.

Симптомы, связанные с этими состояниями, варьируются от ощущения жжения и кровотечения до нарушения жевания [27]. Пузыри пемфигоида менее хрупкие, чем те, что наблюдаются при пузырчатке, и могут оставаться нетронутыми в полости рта до 48 часов [8,12].

Диагностика пемфигоида слизистых оболочек основывается на клинических и гистологических образцах. Гистологическое исследование показывает отслоение эпителия от подлежащей соединительной ткани. Прямая иммунофлуоресценция не применяется, когда имеются сомнительные гистологические образцы, показывающие линейное поражение на уровне базальной мембраны. Иммунофлуоресценция особенно полезна при дифференциальной диагностике с пузырчаткой и лишаем, а также с пародонтозом и СКВ. Эпителиальная дегенерация не наблюдается; соединительная ткань выглядит пронизанной интенсивным воспалительным инфильтратом, состоящим в основном из плазматических клеток и эозинофилов [8,16].

Лечение и прогноз. Пемфигоид слизистых оболочек – хроническое заболевание, требующее непрерывной стратегии лечения, хотя прогноз доброкачественный. Иногда поражения могут быть локализованы только на деснах; в других случаях поражение полости рта шире. В менее тяжелых случаях поражения можно лечить местным применением кортикостероидного геля, хотя в некоторых отдельных случаях его сочетают с дапсоном диаминодифенилсульфоном. В наиболее тяжелых формах лечение должно проводиться системно. Часто патологию бывает трудно вылечить, и она имеет тенденцию довольно поздно реагировать на терапию. Крайне важно контролировать наличие поражений глаз, чтобы предотвратить повреждение глаз, такое как повреждение роговицы, конъюнктивы или век [13,28,30].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Давиденко Е.Б. Триггерные факторы и аутоиммунная пузырчатка / Давиденко Е.Б., Махнева Н.В. // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – 6. – с. 16–23;

2. British Association of Dermatologists' guidelines or the management of pemphigus vulgaris 2017; Harman K.E., Brown D., Exton L.S., Groves R.W. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris // Br J Dermatol. – 2017. – Vol. 177, № 5. – P. 1170–1201.

3. Самцов А. В. Буллезные дерматозы / Самцов А. В., Белоусова И. Э. // ИПК «Коста». - 2012. - 144 с; Махнева Н.В. Симптом Никольского в клинике аутоиммунных дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – №5. – С. 26– 29.

4. Hertl M. Autoimmune diseases of the skin. Pathogenesis, diagnosis, management. 3rd Ed. Springer Wien New York. – 2011. - p. 593;

5. Махнева Н.В. Аутоиммунная пузырчатка. От истоков развития до наших дней / Махнева Н.В., Теплюк Н.П., Белецкая Л.В. // Издательские решения. – 2016. – 308 с.: илл.

6. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2014. – 352 с.: илл.

7. Kershenovich R. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid / R. Kershenovich, E. Hodak, D. Mimouni // Autoimmun Rev. – 2014. – Vol. 13. - № 4-5. – p. 477-481;

8. Wieczorek M. Paraneoplastic pemphigus: a short review / Wieczorek M., Czernik A. // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2016. – 9. – p. 291–295;

9. Hertl M. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) / Hertl M., Jedlickova H., Marinovic B. et al // JEADV 2015. - 29. – p. 405–414;

10. Murrell D.F. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts / Murrell D.F., Pena S., Joly P. et al // J Am Acad Dermatol. – 2018. - doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021;

11. Ikeda S. History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan / Ikeda S., Imamura S., Hashimoto I. et al // Arch Dermatol. – Res 2003. - 295 ((suppl 1)). - S12- S16;

12. Hrabovska Z. A study of clinical, histopathological and direct immunofluorescence diagnosis in pemphigus group Utility of direct immunofluorescence / Hrabovska Z., Jautova J., Hrabovsky V. // Bratisl Lek Listy. – 2017. - 118(4). - 243-249. - doi: 10.4149;

13. Giurdanella F. Laboratory diagnosis of pemphigus: direct immunofluorescence remains the gold standard / Giurdanella F., Diercks GF., Jonkman MF., Pas HH. // Br J Dermatol. – 2016. - Jul;175(1):185-6. - doi: 10.1111/bjd.14408;

14. Konig A.J. Heterogeneity of severe dystrophic epidermolysis bullosa: overexpression of collagen VII by cutaneous cells from a patient with mutilating disease // Konig A., Winberg J.O., Gedde-Dahl T. et al // Invest Dermatol. - 102 (1994). - pp. 155-159;

15. Lakos Jukic I. Sensitivity of indirect immunofluorescence test in the diagnosis of pemphigus / Lakos Jukic I., Marinovic B. // Acta Dermatovenerol Croat. – 2004. - 12(3). - 162-5.

16. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / Рос. ассоц. по остеопорозу; под ред. проф. Л.И. Беневоленской и проф. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2005. – 171 с.

17. Harman K.E. Guidelines for the management of pemphigus

vulgaris / Harman K.E., Albert S., Black M.M. // Br J Dermatol. – 2003. – 149. – p.926–937;

18. Werth V.P. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids // Arch Dermatol. – 1996. – 132. – p.1435–1439;

19. Цурова З.С. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки / Цурова З.С., Свирищевская Е.В., Вискова Н.Ю. и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – 5. – с.5–7;

20. Chryssomallis F. Steroid pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow-up / Chryssomallis F., Dimitriades A., Chaidemenos G.C. et al // Int J Dermatol 1995. – 34. – p. 438–442;

21. Цурова З.С. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки / Цурова З.С., Свирищевская Е.В., Вискова Н.Ю. и др. // Вестник дерматол и венерол. – 1997. – 5. – с.4–7;

22. Wolff K. Immunosuppressive Therapie bei Pemphigus vulgaris / Wolff K., Schreiner E.// Arch Klin Exp Dermatol. – 1969. – 235. – p.63–77;

23. van Dijk T.J. Treatment of pemphigus and pemphigoid with azathioprine / van Dijk T.J., van Velde J.L. // Dermatologica. – 1973. – 147. – p.179–185;

24. Aberer W. Azathioprine in the treatment of pemphigus vulgaris / Aberer W., Wolff-Schreiner E.C. Stingl G. et al. // J Am Acad Dermatol. – 1987. – 16. – p.527–533;

25. Krakowski A. Pemphigus vulgaris / Krakowski A., Covo J., Rozanski Z. // Arch Dermatol. – 1969. – 100. – p.117;

26. Burton J.L. Azathioprine in pemphigus vulgaris / Burton J.L., Greaves M.W., Marks J. et al. // Br Med J. – 1970. – 3. – p.84–86;

27. Bystryn J.C. The adjuvant therapy of pemphigus. An update / Bystryn J.C., Steinman N.M. // Arch Dermatol. – 1996. – 132. – p.203–212;

28. Carson P.J. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. / Carson P.J., Hameed A., Ahmed A.R. // J Am Acad Dermatol. – 1996. – 34. – p.645–652;

29. Wolf R. Early treatment of pemphigus does not improve the prognosis. A review of 53 patients / Wolf R., Landau M., Tur E. et al. // Eur Acad Dermatol Venereol. – 1995. – 4. - p.131–136;

30. Beissert S. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus / Beissert S., Werfel T., Frieling U. et al. // Arch Dermatol. – 2006. – 142. – p.1447–1454;

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПУЗЫРЧАТКОЙ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.Ш. Тохтаев

Ташкентская медицинская академия

Этиология заболевания до конца не изучена. Одна из теорий развития пузырчатки наблюдается у генетически расположенных лиц. Заболевание развивается под действием различных факторов: прием лекарственных препаратов, содержащих тиоловые группы; инсоляция; инфекционные агенты; стресс; употребление определенных пищевых продуктов; физические факторы и др, однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным. В статье отражены результаты и анализ клинико-лабораторных данных и топографических зон поражения пациентов с пузырчаткой. Установлено, что в полости рта проявляется чаще всего вульгарная форма.

Ключевые слова: пузырчатка, пузырь, язва, слизистая оболочка рта, топографические зоны.

Toshkent viloyatida po‘rsildoq yara bemorlarini o‘rganish natijalari

G‘.Sh. Toxtayev

Kasallikning etiologiyasi to‘liq o‘rganilmagan. Po‘rsildoq yara kasalligi rivojlanishining nazariyalaridan biri genetik jihatdan moyil shaxslarda kuzatiladi. Kasallik turli omillar ta’sirida rivojlanadi: tiol guruhlarini o‘z ichiga olgan dori-darmonlarni qabul qilish; insolyatsiya; yuqumli agentlar; stress; ba’zi oziq-ovqatlarni iste’mol qilish; jismoniy omillar va boshqalar. Biroq, ko‘pincha qo‘zg‘atuvchi omilni aniqlash imkoni bo‘lmaydi. Maqolada po‘rsildoq yarali bemorlarning klinik va laboratoriya ma’lumotlari va topografik zonalarining natijalari va tahlillari keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: po‘rsildoq yara, pufak, eroziya, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, topografik zonalar.

Results of a study of patients with pembigus in the Tashkent region

G.Sh. Toxtayev

The etiology of the disease is not fully understood. The article reflects the results and analysis of clinical and laboratory data and topographic areas of the affected patients with pemphigus.It is established that in the oral cavity the vulgar form is most often manifested.

Key words: pemphigus, bladder, ulcer, mucous membrane of the mouth, topographic zones.

Введение. До сих пор нет единого мнения, относительно этиологии пузырчатки. В настоящее время признана ведущей роль патологического процесса-акантолиза, развивающихся в ответ на различные провоцирующие факторы [1,14,15]. В литературе описаны примеры пузырчатки, спровоцированной вирусами. Существует мнение, что этиология пемфигуса связана с развитием другой сопутствующей аутоиммунной патологии [2-4,9]. Этиологические и патологические факторы развития пузырчатки до конца не изучены. Большая роль в настоящее время отводится аутоиммунным механизмам развития заболевания, эта теория основывается на обнаружении в крови больных пузырчаткой циркулирующих антител типа IgG, которые имеют родство с межклеточным веществом шиповидного слоя эпидермис, количество антител зависит от тяжести заболевания [1,4,5]. Ранняя диагностика пузырчатки имеет решающее значение в прогнозе данного заболевания[6-10,13]. Особенно это важно для врачей-стоматологов, так как первичные проявления высыпаний в полости рта и отсутствие типичных пузырей приводят к многочисленным диагностическим ошибкам [5,11,12].

Цель нашего исследования – изучить клинико лабораторные показатели и топографические зоны поражения у пациентов с пузырчаткой.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ амбулаторных карт пациентов с пузырчаткой, обратившихся в Ташкентский кожно-венерологический диспансер за три года. Использовали следующие методы исследования: клинический опрос, клинический осмотр, определение стоматологического статуса, определение симптома Никольского,

цитологическое исследование (мазкиотпечатки на акантолитические клетки со дна свежих эрозий), общий анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, а также изучены зоны поражения при вульгарной, эритематозной, листовидной и других формах пузырчатки пациентов.

Результаты и обсуждение. Все пациенты были разделены на 3 групп в зависимости от возраста и гендерной принадлежности. В результате исследования установлено, что заболевших пузырчаткой в группе от 19 до 30 лет – 3 человек (женщина), в группе от 30 до 39 лет – 5 человека (женщины), в группе от 35 до 45 лет – 7 человек, из них 3 мужчины и 4 женщин. Наибольшая обращаемость была отмечена в возрасте от 46 до 55 лет – 19 человека, из них 7 мужчин и 12 женщин, в группе от 55 до 70 лет 9 человека, из них 3 мужчин и 6 женщин. Нами было установлено, что чаще всего встречалась вульгарная форма – у 34,69% пациентов, эритематозная – у 31,82, наименьшие проявления были отмечены у пациентов с листовидной формой – 9,01, другие формы – у 4,55. При анализе показателей общего статуса у 91% пациентов с пузырчаткой были выявлены изменения в лейкоформуле по таким показателям, как лейкоциты, моноциты, гранулоциты и лимфоциты. Лейкоциты были увеличены у 69,8%, лимфоциты – у 75,9, гранулоциты – у 26,7, моноциты – у 64,3. При исследовании биохимического анализа крови у 27,3 пациентов с пузырчаткой обнаружен С-реактивный белок, который достигал 15,9 ед. (в норме С-реактивный белок не определяется), у 31,8% наблюдалось повышение глюкозы от 5,84 ед. нормы до 19,12. При обследовании также были обнаружены изменения в общем анализе мочи у 36,3% пациентов, в том числе у 22,7% относительная плотность превышала норму, обнаружен сахар у 13,6%, в одном случае определено увеличение среды. Клетки Тцанка обнаружены в венозной крови у 47% пациентов. При изучении клинических проявлений пузырчатки в зависимости от локализации нами установлены 11 топографических зон: грудь, живот, задняя половина туловища, аногенитальная область, верхние конечности, нижние конечности, лицо, волосистая часть головы, губы, ротовая полость, шея. Все клинические формы пузырчатки имеют разнообразные проявления в различных зонах. Вульгарная пузырчатка наиболее частая форма заболевания, характеризуется наличием пузырей различных размеров с тонкой вялой покрышкой, с серозным содержимым, возникающих на видимо неизмененной коже или слизистых оболочках полости рта, глотки и красной кайме губ. Себорейная, или эритематозная, пузырчатка в отличие от вульгарной, при которой чаще вначале поражаются слизистые оболочки, начинается на себорейных участках кожи лице, спине, груди, волосистой части головы. Листовидная пузырчатка характеризуется эритематозно-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на одних и тех же местах, при вскрытии которых обнаруживаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок. Поражение слизистых оболочек нехарактерно. Вегетирующая пузырчатка долгие годы может протекать доброкачественно в виде ограниченных очагов поражения при удовлетворительном состоянии больного. В результате углубленного исследования локализации клинических проявлений мы определили, что при различных формах заболевания есть изменения в топографических зонах

Выводы. Установлено преобладание женщин, заболевших пузырчаткой, по отношению к мужчинам. Анализ общего статуса больных с пузырчаткой показал, что лейкоциты были увеличены. При исследовании биохимического анализа крови пациентов, заболевших пузырчаткой, у 28% обнаружен с-реактивный белок, у 21,2 повышение глюкозы. В результате исследования анализа мочи у 12,7 пациентов относительная плотность превышала норму, а у 4,6 обнаружен сахар. Цитологическое исследование выявило, что акантолитические клетки – Тцанка были обнаружены у 87% пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2014. – 352 с.: илл.

2. Kershenovich R. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid / R. Kershenovich, E. Hodak, D. Mimouni // Autoimmun Rev. 2014. Vol. 13. № 4-5.p. 477-481;

3. Wieczorek M. Paraneoplastic pemphigus: a short review / Wieczorek M., Czernik A. // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2016. – 9. – p. 291–295;

4. Hertl M. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)/Hertl M., Jedlickova H., Marinovic B. et al//JEADV 2015. 29. p.405-414;

5. Murrell D.F. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts / Murrell D.F., Pena S., Joly P. et al // J Am Acad Dermatol. – 2018. - doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021;

6. Ikeda S. History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan / Ikeda S., Imamura S., Hashimoto I. et al // Arch Dermatol. – Res 2003. - 295 ((suppl 1)). - S12- S16;

7. Hrabovska Z. A study of clinical, histopathological and direct immunofluorescence diagnosis in pemphigus group Utility of direct immunofluorescence / Hrabovska Z., Jautova J., Hrabovsky V. // Bratisl Lek Listy. – 2017. - 118(4). - 243-249. - doi: 10.4149;

8. Giurdanella F. Laboratory diagnosis of pemphigus: direct immunofluorescence remains the gold standard / Giurdanella F., Diercks GF., Jonkman MF., Pas HH. // Br J Dermatol. – 2016. - Jul;175(1):185-6. - doi: 10.1111/bjd.14408;

9. Konig A.J. Heterogeneity of severe dystrophic epidermolysis bullosa: overexpression of collagen VII by cutaneous cells from a patient with mutilating disease // Konig A., Winberg J.O., Gedde-Dahl T. et al // Invest Dermatol. - 102 (1994). - pp. 155-159;

10. Lakos Jukic I. Sensitivity of indirect immunofluorescence test in the diagnosis of pemphigus / Lakos Jukic I., Marinovic B. // Acta Dermatovenerol Croat. – 2004. - 12(3). - 162-5.

11. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / Рос. ассоц. по остеопорозу; под ред. проф. Л.И. Беневоленской и проф. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2005. – 171 с.

12. Harman K.E. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris / Harman K.E., Albert S., Black M.M. // Br J Dermatol. – 2003. – 149. – p.926–937;

13. Werth V.P. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids // Arch Dermatol. – 1996. – 132. – p.1435–1439;

14. Цурова З.С. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки / Цурова З.С., Свирищевская Е.В., Вискова Н.Ю. и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – 5. – с.5–7;

15. Chryssomallis F. Steroid pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow-up / Chryssomallis F., Dimitriades A., Chaidemenos G.C. et al // Int J Dermatol 1995. 34. p. 438-442.

MILLIY EMLASH KALENDARIDAGI MAVJUD VAKSINALARNING SAMARADORLIK KO'RSATKICHLARI TAHLILI

D.A. Tursunova, X.E. Xujanazarov

Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi Uzbekiston Respublikasi, Tashkent shahri

Mualliflar Milliy emlash kalendaridagi mavjud vaksinalarning samaradorlik ko‘rsatkichlari bo‘yicha tahlil o‘tkazgan. Vaksina bilan oldini olish mumkin bo‘lgan infeksiyalar bilan kasallanish dinamikasi respublikada barcha ko‘rilgan chora-tadbirlarning epidemiologik samaradorligi, vaksinalarining xavfsizligi to‘g‘risidagi ma’lumotlar yoritilgan.

Tayanch so‘zlar: milliy emlash kalendari, maxsus profilaktika, ijtimoiy va gigiyenik omillar, xavf, immunitet, antitela, epidemik ko‘tarilish, sovuqlik zanjiri.

Анализ показателей эффективности доступных вакцин в национальном календаре вакцинации

Д.А. Турсунова, Х.Э. Хужаназаров

Авторы провели анализ эффективности существующих вакцин Национального календаря прививок. Освещена динамика заражения вакциноуправляемыми инфекциями в республике, эпидемиологическая эффективность всех принимаемых мер, информация о безопасности вакцин.

Ключевые слова: национальный календарь прививок, специальная профилактика, социально-гигиенические факторы, риск, иммунитет, антитела, эпидемическая вспышка, холодовая цепь.

Analysis of effectiveness indicators of available vaccines in the national vaccination calendar

D.A. Tursunova, Kh.E. Khujanazarov

The authors analyzed the effectiveness of existing vaccines in the National Vaccination Calendar. The dynamics of infection with vaccine-preventable diseases in the republic, the epidemiological effectiveness of all measures taken, and information on the safety of vaccines are covered.

Key words: national vaccination calendar, special prevention, social and hygienic factors, risk, immunity, antibodies, epidemic outbreak, cold chain.

Kirish. Dunyoda boshqariluvchi yuqumli kasalliklarga qarshi kurashishda eng samarali va iqtisodiy tadbirlardan biri immunoprofilaktikadir.1967-1968-yillarda SSSR sog‘liqni saqlash amaliyotiga sakkiz yoshgacha bo‘lgan bolalarni ommaviy emlash dasturining kiritilishi kasallanishning keskin pasayishiga olib keldi [1].

JSSTning ma’lumotlariga ko‘ra, har yili dunyoda 50 milliondan ortiq kishi yuqumli va parazitar kasalliklardan vafot etadi. Yuqumli kasalliklarni o‘z vaqtida aniqlash, erta tashxisotining zamonaviy usullarini qo‘llash va profilaktika tadbirlarini takomillashtirish, kasallikning og‘ir shakllarining oldini olish, o‘lim holatlarini kamaytirish hamda vaksinaprofilaktika usullarini ijtimoiy va iqtisodiy samaradorligini oshirish amaliy tibbiyotning ustuvor yo‘nalishlari bo‘lib qolmoqda [2].

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST)ning malumotlariga ko‘ra, hozirgi kunda butun dunyoda aholisi yuqumli kasalliklar bilan, ayniqsa, o‘ta kontagioz qizamiq, o‘tkir respirator infeksiyalar, gripp va boshqalar bilan kasallanish xavfi ostida. COVID-19 pandemiyasi boshlanishi munosabati bilan boshqariluvchi infeksiyalar qizamiqqa, poliomiyelit, difteriyaga, virusli gepatitlarga qarshi emlash qamrovi pasayganligi ma’lum bo‘ldi.

O‘zbekiston Respublikasida ishlatilayotgan har bir vaksina sifat sertifikatiga va xavfsizlik ko‘rsatkichiga ega bo‘lib, har bir vaksina bo‘yicha yo‘riqnomada alohida ko‘rsatilgan.

Boshqariluvchi yuqumli kasalliklarga qarshi qo‘llaniladigan 11 turdagi vaksinalar Vazirlar Maxkamasining 1994-yildagi 562-sonli qarori asosida faqat Birlashgan Millatlar Tashkilotining Bolalar jamg‘armasi (YUNISEF) orqali sotib olinadi. Ushbu vaksinalar JSSTning prekvalifikatsiyadan o‘tgan bulib, bu vaksinalarning sifatini hamda sovuqlik zanjirining standartlaridan o‘tganligini kafolatlaydi. JSST vaksina xavfsizligi va samaradorligi bo‘yicha global maslahat qo‘mitasi (GMQ) vaksinalarining xavfsizligi to‘g‘risidagi ma’lumotlarni muntazam ravishda ko‘rib chiqadi.

Dunyoda va respublikada chin chechak, poliomiyelit, difteriya, chaqaloqlar qoqsholi kabi kasalliklarni ro‘yxatga olinmasligi, qator virusli gepatit V, epidemik parotit, ko‘k yo‘tal, qizilcha, bakterial meningit, sil, rotavirus, pnevmakokk, qizamiq kabi yuqumli kasalliklarini kamayishi, mustaqillik davridan boshlab milliy emlash kalendari asosida to‘liq vaksinatsiya va revaksinatsiya, ommaviy emlashlar joriy etilganidan beri vaksina bilan oldini olish mumkin bo‘lgan boshqariluvchi infeksiyalarlarni yo‘q qilish, eliminatsiya darajasiga yetish, maksimal darajaga kamayishi, bolalar o‘limi ham yagona holatlarga kamayishi vaksinalarning epidemiologik samaradorligidan dalolat beradi. Masalan, respublikamizda emlash qamrovi yuqori darajalarda – 95 foiz bajarilishi, vaksinatsiyaning samaradorligi va faol epidemiologik nazoratni olib bolish natijasida poliomiyelit kasalliga bo‘yicha «Ozod hudud» maqomi, qizamiq va qizilcha bo‘yicha eliminatsiyaga erishilganlik bo‘yicha JSSTning sertifikati saqlanib qolmoqda. Chaqaloqlar qoqsholi, difteriya, bakterial meningit kasalliklarining 2002-yildan beri ro‘yxatga olinmasligi, 21 yoshgacha bo‘lgan bolalar orasida virusli gepatitning B turining yo‘qligi, kattalar orasida bu kasallikni 33 foizga kamayishi, rotavirus, pnevmakokk kasalliklaridan 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar orasida kasallik ko‘rsatkichlarini 45 foizdan 5 foizgacha kamayishi va o‘lim holatlarini yo‘qligi, ko‘k yo‘tal, epid parotit kasalliklarini kamayishi bilan emlash jarayonini epidemiologik samaradorligini belgilaydi.

2021-2023-yillar davomida respublikamizda virusli gepatit va koronovirus qarshi vaksinalar bilan emlash natijasida ishlab chiqilgan immunitet, ya’ni vaksinalar samaradorligi JSST va SIDISI tashkilotlari bilan hamkorlikda o‘rganildi va izlanishlar natijasi bo‘yicha emlash samaradorligi 96,0 foiz deb e’tirof etilib, immunizatsiya dasturiga yuqori baho berildi.

Vaksina bilan oldini olish mumkin bo‘lgan infeksiyalar bilan kasallanish dinamikasi respublikada barcha ko‘rilgan chora-

tadbirlar samaradorligini tasdiqlaydi.

Xulosa. Shunday qilib, respublikada boshqariluvchi yuqumli kasalliklarning oldini olishda ishlatiladigan vaksinalar zaxirasini yaratish, qizamiq va qizilcha kasalligini joylardagi laboratoriyalarida tahlil qilishni yo‘lga qo‘yish, yuqumli kasalliklarni tezkor diagnostikasini yo‘lga qo‘yish uchun markazlashgan holda ekspress-tahlili va laboratoriyalarda IFA, PZR diagnostikumlari bilan ta’minlash, qizamiq va qizilchaga, poliomiyelit, o‘tkir bo‘shashgan sholga gumon bo‘lgan bemorlardan xalqaro akkreditatsiyadan o‘tgan Milliy referens laboratoriyasining virusologiya laboratoriyasiga olib kelinadigan materiallar (qon zardobi, najas, oqava suv)ni olib kelish uchun transport xarajatlar viloyat va tuman SEOva JSQni hududiy boshqarmalari tomonidan smeta xarajatlariga kiritish, boshqariluvchi yuqumli kasalliklarini qo‘shni davlatlardan kirishi va tarqalishini oldini olish bo‘yicha faol epidemiologik nazoratini doimiy ravishda kuchaytirish, epidemiologik nazoratini doimiy ravishda olib borish masalasida mutaxassislarni tayyorgarligini oshirish, tajribali tibbiyot xodimlarini amaliy-uslubiy yordamini uyushtirish, difteriya, ko‘kyo‘tal, qoqshol, meningokokk yuqumli kasalliklarini bakterial diagnostikasi borasida bakteriologik laboratoriyalarda tizimli tashhisotini yo‘lga qo‘yish lozim. Yuqoridagilardan kelib chiqib, bolalarni o‘z vaqtida emlashni nazoratini ko‘paytirish uchun (pediatr, vaksinator, immunolog, epidemiolog) mutaxassislar ta’minotini kuchaytirish, chet ellar kabi ularni rag‘batlantirish zarurligini ko‘rib chiqib, mas’ul xodimlarni monitoring ishlari uchun avtotransport biriktirish va oila shifokorlarini, immunologlarni bilim saviyalarini oshirish talab etiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Prikaz Mz RUz №36 ot 27.01.2015 g. «Boshqariluvchi yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasini tashkil etish va o‘tkazish haqida».

2. SanPiN №0239-07/04 ot17.07.2021 g. «O‘zbekiston Respublikasida yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasi».

PERIMENOPAUZA DAVRIDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI KECHISHINING O‘ZIGA XOSLIKLARI

M.K. Uzoqova, N.R. Otajonova
Toshkent tibbiyot akademiyasi

Endometriy giperplaziyasi – ayollar organizmida endometriy hujayralarining ko‘payishi bilan bog‘liq holat. U, odatda, gormonal buzilishlar natijasida, xususan, estrogen miqdori yuqori bo‘lganda yuzaga keladi. Agar gormonal buzilish darajasi normallashmasa, bu asoratlarga va jarayon og‘irlashishiga olib kelishi mumkin. Endometriy giperplaziyasining asosiy simptomlari bachadondan atsiklik qon ketishi, hayz siklining nomuntazamligi va qorin pastidagi og‘riqlar bo‘lib hisoblanadi. Tashxis, odatda, ultratovush tekshiruvi, biopsiya va gormonal testlar orqali amalga oshiriladi. Davolashda estrogen miqdorini normallashtirish, gormonal dori vositalari yoki, ba’zi hollarda, xirurgik muolajalarni kiritish mumkin. Aniq tashxislash va davolash uchun professional mutaxassisga murojaat qilish muhim.

Tayanch so‘zlar: endometriy giperplaziyasi, estrogen, progesteron.

Особенности течения гиперплазия эндометрий в перименопаузальном возрасте

М.К. Узокова, Н.Р. Атаджанова

Эндометриальная гиперплазия – это состояние, связанное с увеличением количества клеток эндометрия (внутреннего слоя матки) у женщин. Обычно оно возникает из-за гормональных нарушений, особенно при высоком уровне эстрогена. Если уровни необходимых гормонов не нормализуются, это может привести к осложнениям и рецидивам. Основные симптомы эндометриальной гиперплазии включают аномальные кровяные выделения, нерегулярные менструации и постоянные боли внизу живота. Диагноз обычно ставится с помощью ультразвукового исследования, биопсии и гормональных тестов. Лечение может включать нормализацию уровня эстрогена, гормональные препараты или, в некоторых случаях, хирургические вмешательства. Важно обратиться к медицинскому специалисту для точной диагностики и лечения

Ключевые слова: гиперплазия эндометрий, эстроген, прогестерон.

Features of endometrial hyperplasia during the perimenopausal period

M.K. Uzokova, N.R. Atadjanova

Endometrial hyperplasia is a condition characterized by an increase in the number of cells in the endometrium (the inner lining of the uterus) in women. It typically occurs due to hormonal imbalances, particularly with elevated levels of estrogen. If the levels of necessary hormones do not normalize, this can lead to complications and unwanted recurrences. The main symptoms of endometrial hyperplasia include abnormal bleeding, irregular menstruation, and persistent lower abdominal pain. Diagnosis is usually made through ultrasound, biopsy, and hormonal tests.

Treatment may involve normalizing estrogen levels, hormonal medications, or, in some cases, surgical interventions. It is important to consult a medical professional for accurate diagnosis and treatment.

Key words: endometrial hyperplasia, estrogen, progesteron.

Endometriy giperplaziyasi – endometriy (bachadonning ichki qavati) hujayralarining normadan ziyod o‘sishi hisoblanadi. Bu jarayon odatda gormonal o‘zgarishlar bilan bog‘liq. Prostaglandin giperplaziyasi – gormonal balans buzilishi natijasida kelib chiqsa, atipik giperplaziya normadan farq qiladigan hujayralar kirishini o‘zida mujassamlashtiradi [1,2].

Ko‘plab tadqiqotlarda endometriy giperplaziyasi, asosan, gormonal buzilishlar bilan bog‘liq ekani ta’kidlanmoqda. Estrogen miqdorining oshishi va progesteron miqdorining kamayishi asosiy sabablardan biri sifatida ko‘rsatiladi. Yana bir yangilik – antigormonal terapiyaning samaradorligidir [3].

Atipik giperplaziyasi bo‘lgan ayollarda endometriy giperplaziyasi rivojlanish xavfi sezilarli darajada oshadi. Shunga ko‘ra, olimlar atipik giperplaziyani to‘g‘ri tashxislash va davolash uchun yangi protokollarni ishlab chiqmoqdalar [4,5].

So‘nggi tadqiqotlarda jinsiy gormonlarning, shu jumladan, ekzogen gormonlarning rolini aniqlashga alohida e’tibor

qaratilayotgani keng kuzatilmoqda. Ular endometriy giperplaziyasi rivojlanishida muhim omil sifatida ko‘rib chiqiladi.

Bugungi kunda genetik omillarning endometriy giperplaziyasidagi roliga alohida e’tibor berilmoqda. Yangi tadqiqotlar giperplaziyaning genetik asoslari, mutatsiyalari va o‘tmishdagi patologiyalar bilan bog‘liqligini aniqlamoqda. Davolash usullari doimiy ravishda takomillashmoqda. Xususan, antivirus, immunomodulyator va gormonal preparatlarning samaradorligini baholash bo‘yicha tadqiqotlar ko‘p bo‘lib, ularning klinik qo‘llanilishi bilan bog‘liq yangiliklar e’lon qilinmoqda [6,7].

Ko‘pchilik olimlar endometriy giperplaziyasiga qarshi samarali profilaktika va skrining dasturlarini taklif qilishmoqda. Muntazam tekshiruvlar va erta tashxislash endometriy giperplaziyasining oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Endometriy giperplaziyasi gormonal tizimning buzilishi natijasida rivojlanadi. Estrogen va progesteron – endometriyning o‘sishini va shakllanishini nazorat qiluvchi asosiy gormonlardir. Estrogen miqdorining oshishi endometriy hujayralarining ko‘payishini ta’minlaydi. Agar estrogen yuqori bo‘lsa va progesteron miqdori yetarli darajada bo‘lmasa, endometriy giperplaziyasi rivojlanishi mumkin. Progesteron endometriyni tayyorlash va uning to‘g‘ri siklidagi o‘zgarishlarni nazorat qilishda muhim ahamiyatga ega. Agar progesteron miqdori kam bo‘lsa, endometriydagi hujayralar ko‘payishi va muntazam sikli bo‘yicha yangi kavat shakllanishi uchun sharoit bo‘lmaydi [8,9]. Gormonal buzilishlarning sabablari: Menopauzada estrogen miqdori kamayadi, ammo estrogenning faolligiga olib keluvchi holatlar kuzatilishi mumkin. Polikistoz ovarial sindromi (PCOS): Ushbu holat estrogen miqdorining oshishiga olib keladi, bu esa giperplaziyaga sabab bo‘lishi mumkin. Oldingi endometriy patologiyalari: misol uchun, poliplar yoki mastopatiya. Gormonal terapiya: Estrogen asosidagi terapiyalarni qabul qilish ham giperplaziyaning rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkin.

So‘nggi tadqiqotlarda antigormonal terapiyaning endometriy giperplaziyasini davolashdagi samaradorligi haqida ma’lumotlar paydo bo‘lmoqda. Ushbu terapiyaning maqsadi estrogen faolligini kamaytirishdir. Antigormonal preparatlar estrogen ta’sirini kamaytirish yoki blokirovkalash orqali endometriyning o‘sishini nazorat qilishga yordam beradi. Gormonal balansni tiklash – antigormonal terapiya progesteron miqdorini oshirishga yordam berishi mumkin, bu esa endometriyning to‘g‘ri siklini saqlashda muhim ahamiyatga ega [10,11].

Ya. V. Boxman va hammualliflar (1998) o‘tkazgan tadqiqotlarga ko‘ra, endometriy giperplaziyasi ko‘pincha boshqa ginekologik patologiyalar bilan bog‘liq bo‘ladi. Bachadon miomasi: Endometriy giperplaziyasi, shuningdek, mioma bilan birgalikda uchraydi. Tadqiqotlarga ko‘ra, giperplastik jarayonlar bachadon miomasi bilan 48 foiz hollarda uchraydi. Bu holat gormonal buzilishlarning o‘xshashligi va ginekologik muammolarning kompleks rivojlanishi bilan bog‘liq. Endometrioz: Endometriy giperplaziyasi ham ichki endometrioz bilan 17 foiz hollarda birgalikda uchraydi. Endometrioz va giperplaziya o‘rtasidagi aloqa, gormonal o‘zgarishlar va to‘g‘ri tashxis kerakligini ko‘rsatadi [6].

Bu ma’lumotlar endometriy giperplaziyasi va boshqa ginekologik kasalliklar o‘rtasidagi aloqaning murakkabligini va davolashda individual yondashuv zarurligini ta’kidlaydi.

Ba’zi olimlarning tadqiqotlari esa endometriy giperplaziyasini bachadon miomasi va tuxumdon polikistoz sindromi bilan bog‘lagan. U giperplaziyaning rivojlanishida gormonal buzilishlarning, shu jumladan, estrogen miqdori ortishi va progesteron miqdori kamayishining asosiy o‘rin tutishini ta’kidlagan. Endometriy giperplaziyasining rivojlanishi uchun estrogen va progesteron miqdorining balansini muhim deb hisoblaydi. Uning fikricha, estrogen miqdorining oshishi va progesteron miqdorining kamayishi giperplaziyaning rivojlanishiga olib keladi. Gormonal buzilishlar, jumladan, polikistoz ovarial sindromi, endometriy giperplaziyasining asosiy sabablaridan biri sifatida ko‘rib chiqiladi. Ushbu holatlarda gormonal balansni tiklash giperplaziyaning oldini olishda muhim ekanligini o‘z tadqiqotida ko‘rsatib bergan. Ularning tadqiqotlari endometriy giperplaziyasi va uning asoratlarini davolashda kompleks yondashuvlar zarurligini ko‘rsatadi [6,12,13].

B. Piura endometriy giperplaziyasi va endometriozning o‘zaro aloqasi haqida tadqiqotlar olib borgan. Piura endometrioz va giperplaziyaning o‘zaro ta’sirini aniqlashda jinsiy gormonlarning rolini muhokama qilgan. Uning fikricha, endometrioz jarayonlari gormonal disbalans bilan bog‘liq, bu esa endometriy giperplaziyasiga olib keladi. B. Piuraning tadqiqotlari, asosan, estrogen miqdorining ortishi, progesteronning kamayishi va ularning o‘zgarishlari endometriy giperplaziyasining rivojlanishiga ta’sir etishini ko‘rsatadi. Xulosa qilib aytganda, jinsiy gormonlarning o‘zgarishi endometrioz belgilarini kuchaytirishi mumkin. B. Piura o‘z tadqiqotlarida endometriy giperplaziyasining klinik belgilari va endometrioz o‘rtasidagi o‘xshashlikni ham o‘rgangan. U, giperplaziyasi bo‘lgan ayollarda ko‘pincha endometrioz belgilarining kuzatilishini ta’kidlaydi, bu esa differensial diagnostikada mazkur holatni e’tiborga olish kerakligini ko‘rsatadi. Uning fikricha, endometriy giperplaziyasini davolashda endometrioz bilan bog‘liq muammolarni ham hal etish kerak [22]. Gormonal terapiyalarning individuallashtirilishi endometriozning rivojlanishini kamaytirish uchun muhim ahamiyatga ega. Xulosa qilib aytganda, B. Piuraning tadqiqotlari endometriy giperplaziyasi va ichki endometrioz o‘rtasidagi aloqani anglashda muhim rol o‘ynaydi. Uning tadqiqotlari jinsiy gormonlarning buzilishi giperplaziya va endometriozning rivojlanishida asosiy omil ekanligini ko‘rsatadi. Shu bilan birga, bu holatlar o‘rtasidagi to‘g‘ri diagnostika va davolash usullarini qo‘llashni talab etadi [14,15,22].

K. Ushijimaning tadqiqotlarida endometriy giperplaziyasi va boshqa ginekologik kasalliklar bilan bog‘liqlik o‘rganilgan. Ushijimaning tadqiqotlari endometriy giperplaziyasining mastopatiya va poliplar bilan o‘zaro bog‘liqligini ko‘rsatadi. Uning fikricha, ushbu kasalliklar o‘rtasida gormonal disbalans hamda o‘zgarishlar yuzaga keladi, bu esa giperplaziyaning rivojlanishiga ta’sir etadi. Mastopatiya, shuningdek, endometriy giperplaziyasini ham jinsiy gormonlar bilan bog‘laydi [21]. Ushbu holatlarda estrogen miqdorining oshishi va progesteron miqdorining kamayishi giperplaziyaning asosiy sabablaridan biri sifatida ta’riflanadi. Poliplar endometriy giperplaziyasi bilan ko‘pincha parallel ravishda kuzatiladi. Ushijimaning tadqiqotlari poliplar va giperplaziyaning klinik belgilarini va mexanizmlarini to‘liq tahlil qilib, bu holatlarni davolash usullarini muhokama qilgan. K. Ushijima giperplaziya jarayonlarini aniqlash va davolashda kompleks yondashuvni zarur deb hisoblaydi. Uning fikricha, davolash jarayonida jarayonni to‘liq tahlil qilish, gormonal testlar, ultratovush tekshiruvlar va biopsiyalar o‘tkazish kerak, deb hisoblaydi. U o‘z ishlarida endometriy giperplaziyasini davolashda individuallashtirilgan yondashuv, gormonal terapiya va xirurgik usullarning kombinatsiyalarini

taklif qiladi. Bu, albatta, muammoni kompleks ravishda yechishga yordam beradi. Xulosa qilib aytganda, K. Ushijimaning tadqiqotlari endometriy giperplaziyasi, mastopatiya va poliplar o‘rtasidagi aloqalarni aniqlashda muhimdir. U kompleks diagnostik va davolash yondashuvlarini taklif qilish orqali klinik amaliyotda yuqori samaradorlikka erishishni ko‘zda tutadi. Shuningdek, gormonal buzilishlarni anglash giperplaziyani davolashda samarali yondashuv uchun zarur [16,17,21].

Ye.V. Sheremetevning endometriy giperplaziyasi bo‘yicha tadqiqotlari oxirgi yillarda muhim ahamiyat kasb etmoqda. Uning ishlari giperplastik jarayonlarning xavf omillarini aniqlashga va ularni klinik amaliyotda tushunishga yordam beradi. Keling, uning asosiy nuqtalarini ko‘rib chiqamiz:

Bir guruh olimlar giperplaziyaning rivojlanishida bir necha muhim xavf omillarini belgilaydi: Nasliy ginekologik muammolar: Uning tadqiqotlari oilaviy tarixda giperplaziya, endometrioz, mioma va boshqa ginekologik patologiyalarning kuzatilishi giperplaziya xavfini oshirishini ko‘rsatadi. Bu, oilaviy genetik omillar va gormonal disbalansning ta’siri bilan bog‘liq. Uning fikricha, gormonal terapiyalar, xususan, estrogenga bog‘liq terapiyalarning qabul qilinishi giperplaziyaning rivojlanishida muhim rol o‘ynashi mumkin. Estrogenning faolligiga olib keluvchi terapiyalarning samaradorligi hamda monitoring juda muhim.

Olimlar endometriy giperplaziyasining asosiy sabablaridan biri sifatida gormonal disbalansni ta’kidlaydi: Estrogen va progesteron: Ushbu gormonlar o‘rtasidagi balansning buzilishi giperplaziyani keltirib chiqaradi. Estrogen miqdorining ortishi va progesteron miqdorining kamayishi endometriy hujayralarining ko‘payishiga olib keladi. Sheremetevning tadqiqotlari giperplastik jarayonlar va genetik muammolar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikka ham katta e’tibor qaratgan. Genetik mutatsiyalar, masalan, HNPCC (gantser bilan bog‘liq genetik sindrom) giperplaziyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Giperplaziyani davolashda kompleks monitoring va individuallashtirilgan terapevtik yondashuv katta ahamiyatga ega. Bemorlarning kasallik tarixini va gormonal holatini aniqlash muhim. Sheremetev endometriy giperplaziyasining oldini olish uchun muntazam tekshiruvlar, gormonal balansni nazorat qilish va genetik testlarning ahamiyatini ta’kidlaydi. Xulosa qilib aytganda, mazkur tadqiqotlar endometriy giperplaziyasining xavf omillari, gormonal disbalans va genetik ta’sirlarning o‘zaro bogliqligini aniqlashda muhim. Uning tadqiqotlari endometriy giperplaziyasining klinik monitoringi va chukur yondashuv davolashda samarali ekanini ko‘rsatgan [18,19,21].

Boshqa guruh olimlarning endometriy giperplaziyasi bo‘yicha tadqiqotlari gormonal disbalans va genetik omillarning rolini aniqlashda muhim. Keling, uning ishini chuqurroq tahlil qilamiz: Ular endometriy giperplaziyasining rivojlanishiga ta’sir etuvchi asosiy xavf omillarini aniqlagan. U nasliy ginekologik muammolarni, masalan, oilaviy tarixda endometriy giperplaziyasi yoki mioma holatlarini kuzatgan. Uning tadqiqotlari, asosan, estrogen miqdorining ortishi va progesteron miqdorining kamayishi giperplaziya jarayonlariga olib kelishi mumkinligini ko‘rsatadi. Gormonal disbalans, jumladan, polikistoz ovarial sindromi, endometriy giperplaziyasining rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Ularning tadqiqotida genetik omillarning endometriy giperplaziyasidagi roliga alohida e’tibor qaratgan. U genetik mutatsiyalar va oilaviy tarixning giperplaziyaning rivojlanishida muhim bo‘lishi mumkinligini ta’kidlaydi. Gormonal terapiyaning ta’siri giperplastik jarayonlarning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. U jinsiy gormonlarning muvozanatini saqlash va buzilishlarni to‘g‘ri davolash endometriy giperplaziyasining oldini olishda muhim ekanini ta’kidlagan. Uning tadqiqotlari giperplaziyaning erta diagnostikasi va davolash usullarini taklif qiladi. Ushbu yondashuvlar gormonal buzilishlar va genetik testlarni o‘z ichiga oladi [20,21].

Yuqoridagi tadqiqotlar endometriy giperplaziyasining xavf omillari, gormonal disbalans va genetik omillarning rivojlanishdagi rolini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Uning ishi klinik amaliyotda samarali diagnostika va davolash strategiyalarini taklif qiladi, bu giperplaziyaning oldini olishga yordam beradi.

K.L. Burovaning endometriy giperplaziyasi va uning onkologik kasalliklarga bog‘liqligi haqidagi tadqiqotlari foydali va dolzarb. Uning ishi giperplaziyani aniqlash va davolashda zamonaviy usullarni qo‘llashga alohida e’tibor qaratadi. Keling, uning tadqiqotlari haqida to‘liqroq ma’lumotni ko‘rib chiqamiz. Burova endometriy giperplaziyasining onkologiyaga o‘tish xavfini tadqiq etgan. Uning tadqiqotlari giperplaziya, agar o‘z vaqtida aniqlanmasa, onkologik kasalliklar, jumladan, endometriy saratoniga olib kelishi mumkinligini ko‘rsatadi. Burova giperplaziyani aniqlashda zamonaviy diagnostik usullarni taklif qiladi. Ushbu usullarga genetik testlar, gormonal analizlar, ultratovush tekshiruvlar va biopsiyalarni kiritadi. Bular giperplastik jarayonlarni aniqlash va davolashda samarali. Burova giperplaziyani davolashda individuallashtirilgan strategiyalarni taklif qiladi. Gormonal terapiya, xirurgik aralashuvlar va monitoringni o‘z ichiga oladi. Uning maqsadi giperplaziyani davolashda samaradorlikni oshirishdir. Uning tadqiqotlari klinik natijalarni kuzatish va giperplaziya bilan bog‘liq muammolarni bartaraf etishda muhim ahamiyatga ega. Burova tadqiqotlari endometriy giperplaziyasining klinikasini o‘rganish samarali bo‘lishini ta’kidlaydi. Burova giperplaziya va onkologik kasalliklar o‘rtasidagi aloqani murakkab deb hisoblaydi. Uning ishi giperplaziyani bartaraf etish va uning onkologiyaga o‘tish xavfini kamaytirish uchun profilaktik choralarni ham o‘z ichiga oladi [2,8,11].

Xulosa qilib aytganda, K.L. Burova endometriy giperplaziyasining onkologiyaga o‘tish xavfini tadqiq etish va davolashda zamonaviy usullarni qo‘llashga oid muhim natijalarni taqdim etadi. Uning ishi giperplaziyaning samarali aniqlanish va davolash, shuningdek, onkologiyaga o‘tish xavfini kamaytirishda ahamiyatlidir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Адамян Л.В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике // Акушерство и гинекология. 2006. Приложение. С. 11-17.

2. Атабекова Л.А., Виноградова Н.М., Шарапова Е.И. и др. Значение эхографии в комплексной диагностике гиперпластических процессов эндометрия в условиях поликлиники //«SonoAce-Intemational». 2006, №14. С. 29-34.

3. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л. Современные принципы первичной и уточняющей диагностика рака эндометрия //Практическая онкология. 2014. Т.5.№4. С. 16-24.

4. Белоусов М.А. Трехмерная ультразвуковая реконструкция нормального эндометрия //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005. № 2. С. 5563.

5. Борейко С.Б., Еремеева Е.Г. Сравнение возможностей эхографии и гистологических методов исследования в оценке состояния гиперплазии эндометрия /'/Ультразвуковая и функциональная диа-

гностика. 2007. №4. С. 54.

6. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии ПЛ. «Медицина». 1989. 464 с.

7. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Кондакова И.В. Сочетание гиперплазии и рака эндометрия с миомой матки: роль половых гормонов, их рецепторов и ферментов метаболизма эстрогенов // Вопросы онкологии. 2005. Т.51. №4. С. 427-433.

8. Валеев Р.Г., Пушкарев В.А. Применение эхографии в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия у женщин в пери- и постменопаузе //Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т.13. №1. С. 128-129.

9. Величко С.А., Коломиец Л.А., Данилова О.С. Оценка эффективности электрохирургического лечения гиперпластических процессов эндометрия при эхографии //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. №3. С. 86.

10. Величко С.А., Коломиец Л.А., Фролова И.Г. и др. Ультразвуковые критерии оценки эффективности электрохирургической абляции при гиперпластических процессах эндометрия //Сибирский онкологический журнал. 2007. прил.1 . С. 24-25.

11. Денисова Н.С. Сравнительная эффективность гормональной терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе //Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2007. №2. С.28 -29.

12. Железнов Б.И., Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Клиника, диагностика и лечение полипов эндометрия //Акушерство и гинекология. 1988. №11. С.73-77.

13. Каппушева Л.М., Комарова С.В., Ибрагимова З.А., Коган О.М. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе //Акушерство и гинекология. 2005. №6. С. 37-42.

14. Озолиня Л.А., Финковская А.В., Коваленко Т.Ф. Генетические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. Т.3. №6. С. 23-26.

15. Пасман Н.М., Жукова В.А., Ершова А.В. Обоснование выбора метода терапии при сочетании миомы матки с гиперпластическими процессами эндометрия //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. №4. С. 13-19.

16. Пашков В.М., Лебедев В.А., Коваленко М.В. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. №3. С. 51-59.

17. Пестрикова Т.А., Безрукова Н.И., Беликов В.А. Ранняя диагностика и патогенетическое обоснование терапии при гиперпластических процессах эндометрия //Акушерство и гинекология. 2003. №3. С. 37-40.

18. Романовский О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде (обзор литературы) //Гинекология. 2004. Т.6. №6. С. 296-302.

19. Чернуха Г.Е., Сухих Г.Т., Сметник В.П. и др. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста //Проблемы репродукции. 2004. Т.10. №4. С. 30-34.

20. Clark TJ., Neelakantan D., Gupta JK. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006. 125:259.

21. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyproges terone acetate for endometrial carcinoma and atyp Yu et al. Correspondence ical hyperplasia in young women. J Clin Oncol 2007;25:2798–803.

22. Piura B. Two successful pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer in a patient with endometrial atypical hyperplasia bordering on ade nocarcinoma treated conservatively with high-dose progesterone. Gynecol Obstet Invest 2006;61:21-3.

BOSHQARILADIGAN INFEKSIYALARGA QARSHI VAKSINATSIYA O'TQAZILISHIGA QARAMAY KASALLIKLARNING UCHRASHI BILAN BOG'LIQ MUAMMOLAR: QIZAMIQ KASALLIGI MISOLIDA

X.E. Xujanazarov X.E. Xujanazarov

Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi O‘zbekiston Respublikasi, Tashkent shahri

Muallif qizamiq misolida vaksina bilan boshqariladigan kasalliklarda epidemik ko‘tarilish sabablarining dolzarbligi va tarqalish darajasi bo‘yicha adabiyotlarni ko‘rib chiqib, tahlilini o‘tkazgan. Qizamiq insoniyatga «bolalar vabosi» nomi bilan juda uzoq vaqtdan beri ma’lum bo‘lib kelgan, chunki u bolalar o‘rtasida yuqori kasallanish darajasi va yuqori o‘lim bilan tavsiflangan.

Tayanch so‘zlar: qizamiq, qizilcha, maxsus profilaktika, ijtimoiy va gigiyenik omillar, xavf, immunitet, antitela, epidemik ko‘tarilish.

Проблемы, связанные с возникновением заболеваний в зависимости от вакцинации против контролируемых инфекций на примере кори

Х.Э. Хужаназаров

Автором проведен обзор литературы, анализ актуальности и распространенности причин эпидемических вспышек вакциноуправляемых заболеваний на примере кори. Корь издавна известна человечеству как «детская чума», поскольку характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью среди детей.

Ключевые слова: корь, краснуха, специальная профилактика, социально-гигиенические факторы, риск, иммунитет, антитела, эпидемический подъем.

Problems associated with diseases depending on vaccination against controlled infections using the example of measles

Kh.E. Khujanazarov

The author conducted an analysis of a review of the literature on the relevance and extent of the spread of the causes of epidemic rises in vaccine-controlled diseases using the example of measles. Measles has been known to mankind for a very long time under the name «children’s plague», as it was characterized by a high incidence rate among children and high mortality.

Key words: measles, specific prevention, social and hygienic risk factors, immunity, antibodies, epidemic rise.

Kirish. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST)ning malumotlariga ko‘ra, hozirgi kunda butun dunyoda aholi yuqumli kasalliklar bilan, ayniqsa o‘ta kontagioz qizamiq, o‘tkir respirator infeksiyalar, gripp va boshqalar bilan kasallanish xavfi ostida. COVID-19 pandemiyasi boshlanishi munosabati bilan boshqariluvchi infeksiyalar qizamiqqa, poliomiyelit, difteriyaga, virusli gepatitlarga qarshi emlash qamrovi pasayganligi ma’lum bo‘ldi.

Qizamiq insoniyatga juda qadim zamonlardan «bolalar vabosi» nomi bilan ma'lum bo'lib kelgan, chunki u bolalar o'rtasida yuqori kasallanish darajasi va yuqori o'lim bilan tavsiflangan. Qizamiqning mavjudligi haqidagi dalillar VII asrdan beri ma'lum, X asrda fors shifokori Razes qizamiqni chechakdan ham dahshatli kasallik deb ta'riflagan [1].

Bolalar o'rtasida, ayniqsa, 2 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar, ko'pincha 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda kasal bo'lib, onadan transplatsental tarzda olingan infeksiyadan keyingi immunitet tufayli kasallanish kamroq bo'lgan. Qizamiqning asosiy epidemiyalari har 2-3 yilda sodir bo'lib, 2,6 milliondan ortiq odamning o'limiga olib keldi. Kasallik davriy ravishda har 100000 kishiga 500 dan 1200 tagacha o'zgarib turdi, kasallikning bir o'chog'ida o'rtacha 30 tagacha kasallanish bo'lgan va bitta kasal bilan kasallanish ulushi 17 %ni, o'lim darajasi 0,15 % ni tashkil etadi [2,3,4].

1967-1968-yillarda SSSR sog'liqni saqlash amaliyotiga sakkiz yoshgacha bo'lgan bolalarni ommaviy emlash dasturining kiritilishi kasallanishning keskin pasayishiga olib keldi. 70-yillarda qizamiq sporadik hollarda paydo bo'la boshladi. Aholida shakllangan immunitet qatlami epidemik jarayonning rivojlanishini to'xtatishga yordam berdi. Qizamiqga qarshi yagona emlash infeksiyaning epidemik jarayonining ayrim xususiyatlarini o'zgartirdi. Aholining turli yoshdagi va ijtimoiy guruhlarida kasallanish deyarli 5 baravar kamaydi; epidemiyalararo davrda biroz o'sish va kasallanishning mavsumiy o'sishi davomiyligining pasayishi kuzatildi [4].

Shunga qaramay, qizamiq «bolalik» infeksiyasi bo'lib qoldi, kasallikning kattalar va bolalar nisbati 1 dan 8,9 ni tashkil etdi. Shu bilan birga, qizamiq epidemiyasi jarayonining sifat xususiyatlari o'zgarmadi, bu qizamiqqa qarshi jonli vaksina (JKV) bilan yetarli darajada yemlash bilan bog'liq edi [5].

Dunyoda 2022-yilga nisbatan qizamiq kasalligi 18 foizga, o'lim holati esa 43 foizga ortganligi, jami kasallanish dunyo bo'yicha 9 mln.dan ortib kenganligi o'lganlar 136000 nafar ekanligi xaqida aytilmoqda. Qizamiqning tinimsiz o'sayotganligi, dunyoning 160 dan ortiq davlatida, xususan: Hindistonda (36154), Yamanda (28271), Misr (11042), Pokistonda (9264), Nigeriyada (7433), Efiopiyada (8882), Serbiyada (4954), Fransiyada (2576), Gretsiyada (2476), Italiyada (2020), Rossiyada (8073), Gruziyada (1128), Turkiyada (3525), Kongo (9917) Afg'onistonda (48366), Tojikistonda (630), Qirg'izistonda (4701), Ozarbayjon (3291), Qozog'istonda (20000) qizamiq kasalligi qayd etilib, murakkab epidemiologik vaziyat saqlanib turganligi va hozirda ham davom etayotganligi xabar qilingan.

Dunyo bo'yicha birinchi doza bilan emlash qamrovi 81%, ikkinchi doza bilan esa 71% tashkil etmoqda. Bunday vaziyat qizamiq kasalligini barcha davlatlarda keng tarqalishi va epedemiya holatiga olib kelishi bashorat qilinmoqda. Ushbu vaziyatdan kelib chiqib JSSTning asosiy tavsiyalaridan biri, zudlik bilan emlanmagan aholi qatlamini aniqlash, joylardagi vaziyatdan kelib chiqqan holda emlash jarayonini jadallashtirish va emlash darajasini 95%ga bajarish talab etilmoqda.

Respublika aholisini salomatligini muhofaza qilish masalasi davlatimizning ijtimoiy siyosatida asosiy o'rinni egallab kelmoqda.

Respublikada qizamiq kasalligi bilan epidemiologik ko'tarilish 2006-2007, 2010-2011-yillarda kuzatilgan. 2018-yil boshqariluvchi yuqumli kasalliklar bo'yicha barqaror epidemiologik vaziyat bo'lgan bir vaqtda respublikaga chetdan qizamiqni kirib kelishi kuzatildi, shu yilda ro'yxatga olingan 22 ta holatning barchasi Qozog'iston, Qirg'iziston, Rossiya, Turkiya va Saudiya Arabistonidan kelgan fuqarolarda aniqlandi.

Respublikamizda qizamiq kasalligi bo'yicha 2018-yilda 22 holatda, 2019-yili 1031 holat, 2020-yilda 4314 holat, 2021-2022-yillarda ro'yxatga olinmadi, 2023-yilda 5 682 tasida qizamiq laboratoriya usulida tasdiqlangan, 4 127 ta klinik tashxis qo'yildi. Joriy yil boshidan jami 8670 (0,02%) nafar qizamiq bilan kasallanganlarning 2457 nafari (25,0%) laborator usulda tasdiqlangan, qolgan 6213 nafariga (75%) klinik simptoplarga asosan qizamiq tashxisi qo'yilgan, ulardan 4381 nafari (44,6%) bir yoshgacha (emlash yoshiga yetmagan) bo'lgan bolalar, 1952 nafari (20,1%) 1-2 yoshda, 1033 nafari (10,5%) 3-6 yoshda, 470 nafari (7,8%) 7-14 yoshda (vaksinaning 2-dozasini olmagan), 215 nafari (4,2%) 15-19 yoshda, 188 nafari (5,0%) 20 yoshdan 30 yoshgacha, 431 nafari (7,8%) esa 30 yoshdan oshganlarni tashkil etgan. Bemorlarning 16,8% bir marta emlangan. Ijtimoiy tuzilma bo'yicha respublikada tasdiqlangan qizamiq kasalliklarining tahlili shuni ko'rsatdiki, 74% uyushmagan bolalar, 13% kattalar, 9% maktab o'quvchilari va 4% uyushgan bolalar o'rtasida qayd etilgan 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda, ya'ni bir marotaba emlangan bolalar o'rtasida qizamiq kasalligi 0,1%ni tashkil qilmoqda.

2019-yilda 1031 holatda hamma ma'muriy hududlarida qizamiq virusining endemik tarqalishi kuzatildi, kasallikning eng yuqori ko'rsatkichlari Toshkent shahar, Toshkent viloyati, Qashqadaryo va Samarqand viloyatida ro'yxatga olindi. 2020-yildagi 4314 holatda esa qizamiq bilan kasallanish 9 ta ma'muriy hududlarda ro'yxatga olindi (Toshkent shahar, Qashqadaryo, Samarqand, Surxondaryo, Andijon, Farg'ona, Namangan, Buxoro viloyatida). Kasallanganlarning 88,9% ni 14 yoshgacha bolalar tashkil etgan. 2020-yilda kasallanganlarning emlash statusi o'rganilganda 80,2% bir yoshgacha bo'lgan bolalar, ya'ni qizamiqqa qarshi emlash yoshigacha bo'lgan bolalar va 19,8% esa bir marotaba emlanganlar orasida kasallik ro'yxatga olingan. Kelib chiqish sabablaridan biri qizamiq virusini chetdan kirib kelishi, emlanish yoshiga yetmagan bolalar va bir marotaba vaksina olgan bolalarning immunitet tarangligini pastligidir.

Ushbu vaziyatdan kelib chiqqan holda sanitariya epidemiologik xizmati tomonidan qizamiq kasalligini chetdan respublikamizga kirib kelishi va tarqalishini oldini olish borasida chora-tadbirlar rejasi ishlab chiqilib, ma'muriy hududlarga yetkazildi va tizimli ravishda profilaktik va epidemiyani oldini olish tadbirlarini olib borilishi tashkil etildi. Ulardan biri respublika bo'yicha qizamiqqa moyil guruhlardagi, 6 oylikdan besh yoshgacha bo'lgan 2 mln.19 ming nafar bolalar emlandi va 2020-2022-yillar davomida qizamiq-qizilcha kasalliklari ro'yxatga olinmadi.

Yevropa va qo'shni davlatlarda qizamiq kasalligi bo'yicha vaziyat murakkablashganligi sababli, 2023-yilda respublikamizda ham qizamiqning avj olish ehtimoli borligi sabab, qizamiq kasalligini oldini olish maqsadida o'tgan 2022-yilning 15-noyabrdan 15-dekabrgacha respublikaning barcha hududlarida 6 oydan 5 yoshgacha bo'lgan 3303582 nafar bolalar qizamiq va qizilchaga qarshi ommaviy emlanishiga qaramasdan, kasallik 2023-yilning 2chi yarmidan boshlab kasallik avj oldi.

Afsuski Respublikada pandemiyadan keyingi davrda vaksina yordamida oldini olish mumkin bo'lgan kasalliklar, asosan qizamiqning guruhli epidemiyalar bilan kasallanish holatlari ko'paydi. Bu bir qator sabablarga bog'liq:

- qizamiqqa qarshi emlashning samaradorligi 95% ni tashkil qiladi ya'ni, har yili qizamiqga qarshi emlangan bolalarning 5% zarur immunitetga ega emas, ular havf guruhini tashkil etadi. Yildan yilga bu raqam to'planib xavf guruhi qatlami oshadi, bu esa davriy epidemiyalarga olib keladi. Bunday epidemiyalar butun dunyoda va emlash qamrovi yuqori bo'lgan mamlakatlarda ham sodir bo'ladi. Masalan, AQSHda qizamiq epidemiyasi har 7 yilda sodir bo'lsa, O'zbekistonda bu ko'rsatkich 2, 3 yildan 6 yilgacha o'zgarib turadi;

Qizamiq bilan kasallanishni ko‘p yillik dinamikasi va emlanish qamrovi

Yillar	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Kasallanish, abs.raqamda	0	0	5	22	1	0	22	1031	4314	0	7	8670
emlash qamrovi, %	99,9	97,4	99,9	99,9	99,9	99,9	99,8	97,5	99,8	98,8	99,5	99,7

Qizilcha kasalligi bilan kasallanishni ko‘p yillik dinamikasi va emlanish qamrovi

Yillar	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Kasallanish, abs .raqamda	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	6
Emlash qamrovi, %	99,9	97,4	99,9	99,9	99,9	99,9	99,8	97,5	99,8	98,8	99,5	99,7

- shuningdek, qizamiq kasalligani ko‘tarilishiga tibbiy cheklovlarni ortishi, emlashlardan sababsiz bosh tortishi emlashning o‘z vaqtida bajarilmaganligi sabab bo‘lmoqda;

- bir yoshga to‘lgunga qadar bola emizish davrida olingan onaning antitanachalari bilan himoyalanadi, shuning uchun ko‘pchilik vaksinalar bir yoshga to‘lgunga qadar buyuriladi, ammo ko‘krak suti bilan emizish darajasining pasayishi ham epidemiya jarayoniga salbiy ta’sir qiladi;

- kechiktirilgan emlash, onaning antitanachalari yo‘q bo‘lganda va emlash antitanachalari hali paydo bo‘lmaganda, bola uchun infeksiya xavfini oshiradi;

- aytish joizki, qo‘shni davlatlardan emlanganlik holati to‘g‘risida deyarli hech qanday ma’lumotga ega bo‘lmagan oilalardan (ko‘chib kelganlar) yosh mutaxassislar oqimi ko‘p. Hech kimga sir emaski, qo‘shni mamlakatlarda (Rossiya, Belorussiya, Qozog‘iston, shuningdek, uzoq xorijda) emlashdan bosh tortganlar ko‘p, ayniqsa, yoshlar orasida past va pastroq bo‘lib, bu bizning mamlakatimizda kasallanish darajasining oshishiga olib kelmoqda, va ba’zida bu vaksina bilan oldini olish mumkin bo‘lgan infeksiyalarning guruhli epidemiyalarining paydo bo‘lishiga olib keladi, keyinchalik mahalliy aholining epidemiya jarayoniga jalb qilinishi odatiy holdir;

- pandemiya va o‘tgan yil davomida ayrim dori vositalarining sifati bilan bog‘liq og‘ir oqibatlarga olib kelgan muammolar sababli bolalarning ota-onalari O‘zbekiston Respublikasi hududiga olib kirilayotgan vaksinalarning sifati va xavfsizligiga shubha qila boshladilar va emlashdan bosh tortish holatlari tobora ko‘payib bormoqda;

Bu omillarning barchasi immunitet tanqisligi bo‘lgan bolalar sonining tez to‘planishiga olib keladi, bu esa epidemiya jarayonining rivojlanishi uchun qulay zamin hisoblanadi.

- pediatr, immunolog va epidemiolog kadrlarning yetishmasligi;

- motivatsiya yo‘q, ish haqi juda past;

- ko‘rsatkichlar XX-asrda hisoblab chiqilgan bo‘lsa, tug‘ilish koeffitsiyenti 430-600 ming bola bo‘lgan bo‘lsa, bugungi kunda, 2024-yil 1-yanvar holatiga ko‘ra, aholiga xizmat ko‘rsatilayotganiga qaramay, 968 ming bola tug‘ilgan;

- 0239-07/04-sonli Sanitariya me’yorlari va qoidalariga muvofiq emlashni tashkil qilish uchun barcha zarur hujjatlar saqlanmaydi, chunki yangi farmoyishlarga ko‘ra, 2-marta aholini ro‘yxatga olish bekor qilindi, emlashdan oldin va keyin patronaj amalga oshirilmadi, transport yo‘qligi sababli to‘liq o‘tkazilmadi;

- vaksinatorlar 0,5 stavkadaga ishlashadi, rag‘batlantirishlar va qo‘shimchalar yo‘q, ularni almashtirish uchun zaxiralar ham yo‘q. Oldingi emlash kalendari asosida 6 ta infeksiyaga qarshi emlash o‘tkazilganda 50% lik qo‘shimcha berilardi va vaksinatorlar 1,0 stavkda ishlagan bo‘lsa, hozirda 13 ta infeksiyaga qarshi va koronavirus, qizamiq bo‘yicha epidemiologik ko‘rsatmalarga ko‘ra emlashlarni olib borilmoqda;

- markaziy darajada va barcha hududlarda ombor mudirlari, muhandislar, logistiklar yoki operatorlar uchun ish haqi yo‘q. Vaksinalarni saqlash, tashish, mashinalar, omborlar, sovutish uskunalariga texnik xizmat ko‘rsatish har chorakda alohida parvarish qilishni talab qiladi, respublikada 20 million dollardan ortiq vaksinalar olinadi. Bu holat vaksina sifatini xavf ostiga qo‘yadi. Sovuq zanjiri logistikasi uchun, ularni saqlash uchun alohida modda bo‘yicha mablag‘ ajratish zarur. Ushbu yondashuv bilan bugungi kunda erishilgan barcha asbob uskunalar (muzlatgichli transport vositalari, muzlatgichlar, sovuq xonalar, haroratni o‘lchash datchiklari, kompyuterlar va boshqalar) yaroqsiz holga kelishi mumkin;

- farmatsevtika qo‘mitasi va Sog‘liqni saqlash vazirligi bilan BMT-YUNISEF tashkilotlari orqali olinadigan vaksinalarning importi, ro‘yxatga olinishi, referent narxlari bo‘yicha masalani hal qilish zarur. Sertifikatlashning soddalashtirilgan, mablag‘siz amalga oshirish mexanizmlarini joriy qilish kerak, ya’ni JSST/YUNISEF standartlari ishlashi kerak;

Xulosa. Shunday qilib, profilaktik va epidemiyaga qarshi chora-tadbirlarni amalga oshirish uchun kasallikni vaftida aniqlash, u haqida hududiy SEOva JSQ tizimiga shoshilinch xabarnoma taqdim etish, emlash jarayonini o‘z vaqtida amalga oshirish, emlashdan so‘ng yuz berishi mumkin bo‘lgan holatlarini nazoratini olib borish, ota onalarga emlash jarayonini to‘g‘ri tushuntirish bo‘yicha DPMri rahbarlari va shifokorlarini bajariladigan ishlari uchun mas’uliyatini kuchaytirish va bilim salohiyatlarini oshirish zarur. Immunizatsiya masalalari o‘zaro idoraviy aloqalar va aholi orasida ommaviy ahborot vositalari emlash ishlarini yetarli darajada yoritish zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Prikaz Mz RUz №36 ot 27.01.2015 g. «Boshqariluvchi yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasini tashkil etish va o‘tkazish haqida».

2. Prikaz Mz RUz №31 ot 15.02.2021 g. «Koronavirus infeksiyasiga qarshi ommaviy emlash jarayonlariga tayyorgarlik ko‘rish va o‘tkazish to‘g‘risida».

3. SanPiN №0239-07/04 ot17.07.2021 g. «O‘zbekiston Respublikasida yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasi».

4. Tursunova D.A., Xalilova G.M., Mullayeva L.D., Kim L.N. Rukovodstvo MZ RUz za №012-3/328 ot 05.07.2018 g. «Emlashdan keyingi nojo‘ya oqibatlar ustidan epidemiologik nazorat».

5. Alimov A.V. Immunologicheskaya i epidemiologicheskaya effektivnost vaksinoprofilaktiki gepatita A v organizovannыx voinskix kollektivax (na modeli Privoljsko-Uralskogo voyennogo okruga): Avtoref. dis. … d-ra med. nauk. - M., 2013.-S. 42.

6. Alyabyeva N.M. Serotipы i ustoychivost k antibiotikam shtammov Streptococcus pneumoniae, vыdelennыx u detey pri respiratornыx infeksiyax: Dis. … kand. med.nauk. – M., 2014. – S.101.

7. Alyautdina O.S., Darmostukova M.A. Sovremennыe aspektы vaksinatsii protiv virusa papillomы cheloveka // Bezopasnost i risk farmakoterapii. -2018.- T. 6. № 3.- S. 111-117.

8. Alyautdina O.S., Priluskaya V.Yu. Tekuщiye problemы i budushщiye napravleniya vaksinatsii protiv virusa papillomы cheloveka (VPCH) // Bezopasnost i risk farmakoterapii.- 2020. -T. 8. № 3. -S. 141-150.

ОСОБЕННЫЙ ПОДХОД К ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМУ ФИБРОЗУ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

А.Т. Эргашов, Ф.Ф. Хашимов, Х.А. Тожимуродов
Ташкенская медицинская академия

Интерстициальное поражение является одним из самых частых вариантов патологии легких у больных системной склеродермией (ССД). В большинстве случаев интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) формируется в период развернутой клинической картины ССД, однако оно может манифестировать с интерстициального поражения легких, что существенно затрудняет раннюю нозологическую диагностику. Среди вариантов интерстициального поражения легких при ССД чаще всего встречаются паттерны неспецифической и обычной интерстициальной пневмонии. Клинические проявления ИЗЛ при ССД неспецифичны и существенно различаются между пациентами от бессимптомных до быстропрогрессирующей дыхательной недостаточности. Ранняя диагностика субклинического интерстициального поражения легких при ССД осуществляется при проведении компьютерной томографии легких высокого разрешения. При своевременной диагностике прогрессирующих форм ИЗЛ при ССД требуется активная иммуносупрессивная терапия.

Ключевые слова: интерстициальное заболевание легких, системная склеродермия.

Tizimli sklerodermiyada oʻpka shikastlanishining interstitsial fibrozga qaratilgan yondashish

A.T. Ergashov, F.F. Xashimov, X.A. Tojimurodov

Interstitsial fibroz tizimli sklerodermiyasi (TSD) boʻlgan bemorlarda oʻpka patologiyasining eng keng tarqalgan turlaridan biridir. Koʻpgina hollarda interstitsial oʻpka kasalligi (IOʻK) toʻliq klinik koʻrinish davrida rivojlanadi. Biroq, TSD oʻpkaning interstitsial fibrozi bilan namoyon boʻlishi mumkin, bu erta nozologik tashxisni sezilarli darajada murakkablashtiradi. TSDda interstitsial oʻpka shikastlanishi turlari orasida eng keng tarqalgan nonspesifik va odatiy interstitsial pnevmoniyadir. TSDda IOʻKning klinik koʻrinishlari oʻziga xos boʻlmagan va asimptomatikdan tez progressiv nafas yetishmovchiligigacha boʻlgan bemorlarda sezilarli darajada farq qiladi. TSDda subklinik interstitsial oʻpka fibrozini erta tashxislash oʻpkaning yuqori aniqlikdagi kompyuter tomografiyasi yordamida amalga oshiriladi. TSDda IOʻKning progressiv shakllarini oʻz vaqtida tashxislash faol immunosupressiv terapiyani talab qiladi.

Tayanch soʻzlar: interstitsial oʻpka kasalligi, tizimli sklerodermiya.

Particular approach to interstitial pulmonary fibrosis in systemic scleroderma

A.T. Ergashov, F.F. Khashimov, Kh.A. Tozhimurodov

Interstitial lesion is one of the most common lung pathologies in patients with systemic scleroderma (SS) In most cases, interstitial lung disease (ILD) is formed during the detailed clinical picture of SS, but it can manifest from interstitial lung disease, which significantly complicates earlynosological diagnosis. Patterns of non-specific and common interstitial pneumonia are most often found among the variants of interstitial lung lesion at SS Clinical manifestations of ILD-SS are non-specific and vary significantly between patients from asymptomatic to rapidly progressing respiratory failure. Early diagnosis of subclinical interstitial pulmonary lesion at SS is carried out using high-resolution computed tomography. Active immunosuppressive therapy is required for timely diagnosis of progressive forms of ILD-SS The presented clinical study demonstrates a case of late diagnosis of ILD-SS

Key words: interstitial lung disease, systemic scleroderma.

Введение. Поражение легких является одним из самых частых висцеральных проявлений у больных системной склеродермией (ССД) и встречается более чем у 80% пациентов, занимая 2-е место по частоте

после поражения пищевода [1,2]. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) при ССД встречаются чаще, чем при других системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ) и характеризуется более тяжелым течением [3,4]. Основными вариантами поражения респираторной системы при ССД являются интерстициальные пневмонии и легочная артериальная гипертензия [5,6]. Нередко осложнения, обусловленные вовлечением интерстиция легких, при ССД становятся ведущими при определении прогноза [7-10]. Развитие легочного фиброза и/или легочного васкулита при ССД является определяющим предиктором неблагоприятного течения заболевания, а по клинической значимости превосходит поражение почек [11,12]. Так, кумулятивная 10-летняя выживаемость пациентов с ССД составляет 74,9%, тогда как в случае ИЗЛ при ССД выживаемость больных в течение 10 лет существенно ниже – 29-69% [13,14].

Среди вариантов интерстициального поражения легких при ССД чаще встречается неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) – 78 это значительно реже, чем обычная интерстициальная пневмония (10-15 случаев) [3,6,14,15]. Рентгенморфологические паттерны интерстициальных пневмоний в рамках СЗСТ по данным как компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), так и по гистологической характеристике существенно не отличаются от идиопатических форм аналогичных вариантов интерстициальных пневмоний [6,16], поэтому морфологической верификации диагноза ИЗЛ при ССД, как и при других СЗСТ, обычно не требуется, при этом КТВР легких рассматривается в качестве «золотого стандарта» диагностики интерстициальных поражений при ССД [5,17].

По данным исследований [5,13] показано, что при КТВР обнаружить патологические изменения паренхимы удается у 90% больных ССД и почти в 100% случаев – при аутопсии, тогда как нарушения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) выявляются у 45-70% пациентов с ССД [18].

В большинстве случаев поражение органов дыхания формируется в период развернутой клинической картины ССД [4,6,9]. Вместе с тем ИЗЛ может предшествовать системным признакам болезни (кожные проявления, синдром Рейно и т.д.), которые появляются на фоне изменений легочной паренхимы спустя месяцы и даже годы [4,16]. Другими словами, ССД может дебютировать как ИЗЛ, при этом существенно затрудняется ранняя нозологическая диагностика.

Кроме того, клинические проявления ИЗЛ при ССД существенно различаются от бессимптомного до агрессивного быстропрогрессирующего легочного фиброза [9]. Трудности диагностики обусловлены также не специфичностью клинических проявлений, которые обычно сопровождаются одышкой при

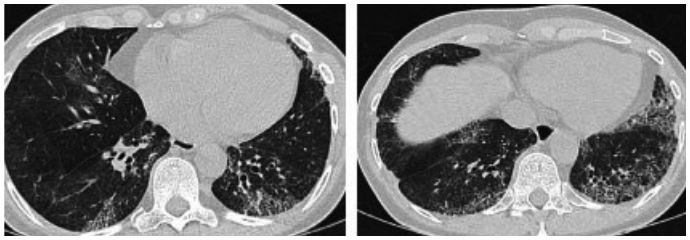


Рис. 1. Аксиальные сканы пациентка Р. (2014), полученные при проведении компьютерной томографии высокого разрешения.

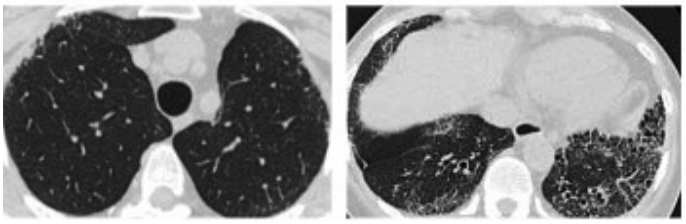


Рис. 2. Аксиальные сканы пациентка Р. (2016), полученные при проведении компьютерной томографии высокого разрешения.

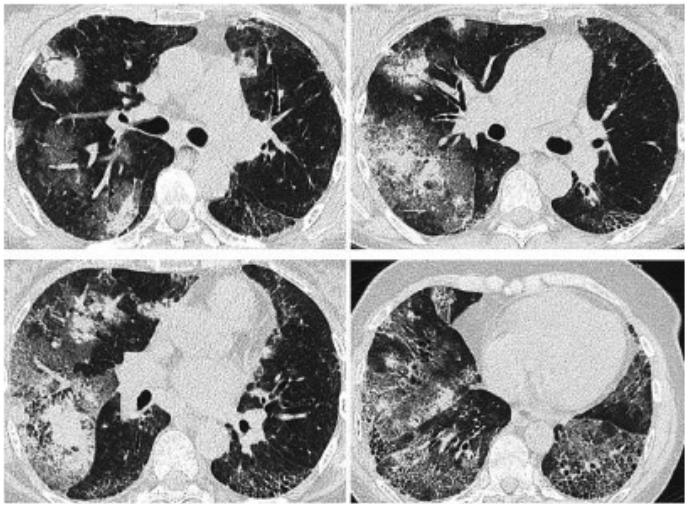


Рис. 3. Аксиальные сканы пациентка Р. на фоне легочного кровотечения (2017), полученные при проведении компьютерной томографии высокого разрешения.

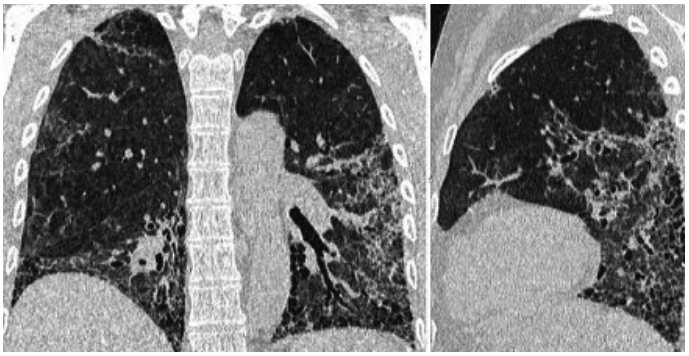


Рис. 4. Корональный и сагиттальный скани пациентка Р. на фоне иммуносупрессивной терапии (2018), полученные при проведении компьютерной томографии высокого разрешения.

физической нагрузке, слабостью и непродуктивным кашлем, реже встречаются боль в грудной клетке и кровохарканье [4,6].

К факторам риска развития и/или прогрессирования ИЗЛ у пациентов с ССД относятся диффузная форма болезни, мужской пол, пожилой возраст в начале заболевания, недавний дебют ССД [3,19,20]. Особое значение имеет ассоциация с такими антителами (АТ), как антицентромерные АТ, АТ к топоизомеразе-1 (анти-Scl-70). Так, наличие анти-Scl-70 ассоциируется с высоким риском ИЗЛ быстропрогрессирующего течения, тогда как при обнаружении антицентромерных АТ снижается вероятность ИЗЛ при ССД [1,4,6].

При своевременной диагностике прогрессирующих форм ИЗЛ требуется активная иммуносупрессивная терапия. Обычно при клинико-рентгенологическом прогрессировании ИЗЛ при ССД лечение проводится в рамках основного заболевания [8].

Показано, что при приеме циклофосфамида и микофенолата мофетила показатели легочной функции у большинства больных ССД в равной степени улучшаются и/или стабилизируются по сравнению с плацебо [21,22]. В последние годы



Рис. 5. Алгоритм наблюдения больных системной склеродермией [1] Примечание: ССД – системная склеродермия; ФВД – функция внешнего дыхания; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; * – снижение форсированной жизненной емкости легких >10%, диффузионной способности легких по монооксиду углерода – > 15 % в год.

Таблица 1.

Клинико-морфологические варианты интерстициальных заболеваний легких при системных заболеваниях соединительной ткани [29]

Вариант	Склеродермия	Полимиозит/ дерматомиозит	Сндром Шегрена	РА	СКВ
ОИП	++	++	+	++	+
НСИП	++++	++++	+	+	++
ОП	+	++	+	+	+
ДАП	+	++	+	+	++
ЛИП	-	-	+++	-	-
Альвеолярные геморрагии	-	-	-	-	+++

Примечание: ОИП – обычная интерстициальная пневмония; НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония; ОП – организующаяся пневмония; ДАП – диффузное альвеолярное повреждение; ЛИП – лимфоцитарная интерстициальная пневмония; РА – ревматоидный артрит; СКВ – системная красная волчанка.

накапливается все больше наблюдений эффективности и безопасности применения у больных с ИЗЛ при ССД антифибротических препаратов (нинтеданиба и пирфенидона) [23-25].

В настоящее время проводится ряд рандомизированных клинических исследований, по результатам которых оценивается эффективность потенциальной терапии ИЗЛ при ССД с применением таких препаратов, как ритуксимаб, нинтеданиб, пирфенидон, абатацепт, тоцилизумаб и некоторых других молекул [4,26].

Необходимо отметить, что риск развития и прогрессирования ИЗЛ наиболее высок на ранних стадиях ССД, в связи с чем для обеспечения раннего выявления и оценки динамики ИЗЛ показатели ФВД в первые годы заболевания должны контролироваться каждые 3-6 мес. (рис. 5) [4].

Если в дебюте клинических проявлений ИЗЛ при ССД показатели ФЖЕЛ приближаются к нормальным величинам, риск прогрессирования ИЗЛ остается низким [27]. На ранних стадиях ИЗЛ при ССД часто протекает бессимптомно, что отмечалось в представленном клиническом наблюдении, а при 1-м указании на одышку по данным КТВР легких уже отмечаются

Признаки фиброза, проведение КТВР легких при ССД дает возможность ранней диагностики субклинического поражения интерстиция. Снижение DLCO, как и при многих других ИЗЛ, может быть первым проявлением ИЗЛ при ССД, однако этот показатель будет снижаться также при легочной артериальной гипертензии. К редким клиническим проявлениям ИЗЛ при

ССД относится легочный геморрагический синдром [6,28]. По данным литературы, среди всех СЗСТ альвеолярные геморрагии встречаются в основном при системной красной волчанке [29], что, вероятнее всего, вызывало трудности при своевременной диагностике ССД в представленном клиническом случае (см. таблицу).

Заключение. Таким образом, диагностика ИЗЛ при ССД основывается на клинико-анамнестических и физикальных данных, КТВР легких, показателях функциональных и лабораторных тестов. Должная клиническая настороженность и своевременная эффективная лечебно-диагностическая

тактика в отношении ИЗЛ при ССД со стороны как пульмонолога, так и ревматолога позволят значительно оптимизировать диагностику, терапию и последующую реабилитацию пациентов с этим заболеванием.

Наряду с базисной терапией ССД интерстициальные поражения легких необходимо рассматривать как важную мишень для терапевтического воздействия, что подтверждается результатами многочисленных рандомизированных клинических исследований, инициированных в последние годы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ананьева Л.П. Диагностика и лечение интерстициального поражения легких при системной склеродермии. Современная ревматология. 2018; 12 (2): 12–21. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-12-21.

2. Ferri C., Valentini G., Cozzi F. et al. Systemic sclerosis:demographic, clinical, and serologic features and survival in1,012 Italian patients. Medicine (Baltimore). 2002; 81 (2): 139–153. DOI: 10.1097/00005792-200203000-00004.

3. Chowaniec M., Skoczyńska M., Sokolik R. et al. Interstitiallung disease in systemic sclerosis: challenges in early diagnosis and management. Reumatologia. 2018; 56 (4):249–254. DOI: 10.5114/reum.2018.77977.

4. Cottin V., Brown K.K. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). Respir. Res. 2019; 20: 13. DOI: 10.1186/s12931-019-0980-7.

5. Cappelli S., Bellando Randone S., Camiciottoli G. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: where do we stand? Eur. Respir. Rev. 2015; 24 (137): 411–419. DOI: 10.1183/16000617.00002915.

6. Varga J. Clinical manifestations, evaluation, and diagnosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (sclerodema). UpToDate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-evaluation-and-diagnosis-ofinterstitial-lung-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma

7. Valeyre D., Duchemann B., Nunes H. et al. Interstitial lung diseases. Respiratory Epidemiology. ERS Monogr., chapter 6. 2014; 65: XIV–XVII.

8. Mathai S.C., Danoff S.K. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. Br. Med. J.2016; 352: h6819. DOI: 10.1136/bmj.h6819.

9. Jung E., Suh C.H., Kim H.A., Jung J.Y. Clinical characteristics of systemic sclerosis with interstitial lung disease. Arch. Rheumatol. 2018; 33 (3): 322–327. DOI: 10.5606/Arch Rheumatol.2018.6630.

10. Khanna D., Nagaraja V., Tseng C.H. et al. Predictors of lung function decline in scleroderma-related interstitial lung disease based on high-resolution computed tomography: implications for cohort enrichment in systemic sclerosisassociated interstitial lung disease trials. Arthritis Res. Ther. 2015; 17: 372. DOI: 10.1186/s13075-015-0872-2.

11. Antoniou K.M., Margaritopoulos G., Economidou F. et al. Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement. Eur. Respir. J. 2009;33 (4): 882–896. DOI: 10.1183/09031936.00152607.

12. Steen V.D., Medsger T.A. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. Ann. Rheum. Dis. 2007; 66 (7): 940–944. DOI: 10.1136/ard.2006.066068.

13. Rubio-Rivas M., Royo C., Simeón C.P. et al. Mortality and survival in systemic sclerosis: systematic review and metaanalysis. Semin. Arthritis Rheum. 2014; 44 (2): 208–219.DOI: 10.1016/j.

semarthrit.2014.05.010.

14. Bouros D., Wells A.U., Nicholson A.G. et al. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. Am. J. Respir. rit. Care Med. 2002; 165 (12): 1581–1586. DOI: 10.1164/-rccm.210601215.

15. Лесняк В.Н., Ананьева Л.П., Конева О.А. и др. Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии при системной склеродермии. Пульмонология. 2017; 27 (1): 41–50. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50.

16. Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: a review. Respirology. 2016; 21 (2): 245–258. DOI: 10.1111/resp.12588.

17. Wells A.U., Hansell D.M., Corrin B. et al. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. Thorax. 1992; 47 (9): 738–742. DOI: 10.1136/thx.47.9.738.

18. Steen V.D., Conte C., Owens G.R., Medsger T.A. Jr. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 1994; 37 (9): 1283–1289. DOI: 10.1002/art.1780370903.

19. Jaeger V.K., Wirz E.G., Allanore Y. et al. Incidences and risk factors of organ manifestations in the early course of systemic sclerosis: a longitudinal EUSTAR study. PLoS One. 2016; 11(10): e0163894. DOI: 10.1371/journal.pone.016 3894.

20. Nihtyanova S.I., Schreiber B.E., Ong V.H. et al. Prediction of pulmonary complications and long-term survival in systemic sclerosis. Arthritis Rheumatol. 2014; 66 (6): 1625–1635. DOI: 10.1002/art.38390.

21. Tashkin D.P., Elashoff R., Clements P.J. et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. N. Engl. J. Med. 2006; 354 (25): 2655–2666. DOI: 10.1056/ NEJMoa055120.

22. Tashkin D.P., Roth M.D., Clements P.J. et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease: scleroderma lung study II (SLS-II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. Lancet Respir. Med. 2016; 4 (9): 708–719. DOI: 10.1016/ S2213-2600(16)30152-7.

23. Huang H., Feng R., Li S. et al. A case report: The efficacy of pirfenidone in a Chinese patient with progressive systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a CARE-compliant article. Medicine (Baltimore). 2016; 95 (27): e4113. DOI: 10.1097/ MD.0000000000004113.

24. Miura Y., Saito T., Fujita K. et al. Clinical experience with pirfenidone in five patients with scleroderma-related interstitial lung disease. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2014; 31 (3): 235–238.

25. Duarte A.C., Santos M.J., Cordeiro A. Anti-fibrotic nintedanib – a new opportunity for systemic sclerosis patients? Clin. Rheumatol. 2018; 37 (4): 1123–1127. DOI: 10.1007/s10067-017-3867-3.

26. Distler O., Brown K.K., Distler J.H.W. et al. Design of a randomised, placebo-controlled clinical trial of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SENSCIS™). Clin. Exp. Rheumatol. 2017; 35, Suppl. 106 (4): 75–81.

27. Plastiras S.C., Karadimitrakis S.P., Ziakas P.D. et al. Scleroderma lung: initial forced vital capacity as predictor of pulmonary function decline. Arthritis Rheum. 2006; 55 (4): 598–602. DOI: 10.1002/ art.22099.

28. Kallenbach J., Prinsloo I., Zwi S. Progressive systemic sclerosis complicated by diffuse pulmonary haemorrhage. Thorax. 1977; 32 (6): 767–770. DOI: 10.1136/thx.32.6.767.

29. Fischer A., du Bois R. Interstitial lung disease in connective tissue disorders. Lancet. 2012; 380 (9842): 689–698. DOI: 10.1016/ S0140-6736(12)61079-4

MONOCHORIONIC TWIN PREGNANCY WITH INTRAUTERINE DEMISE OF ONE FETUS

A.A. Erkhanova

This article discusses key factors influencing outcomes in such pregnancies, including the type of chorionicity and amnionicity. It examines the causes of antenatal death of one fetus, both specific and nonspecific to multiple pregnancies. Special attention is given to twin-to-twin transfusion syndrome and selective intrauterine growth restriction as primary complications in monochorionic twin pregnancies. The article provides data on the diagnosis, prognosis, and treatment methods for these syndromes, including laser coagulation of placental anastomoses and intrauterine transfusion of erythrocytes. The importance of timely and comprehensive approaches to the diagnosis and management of such pregnancies to improve perinatal outcomes for the surviving fetus is emphasized.

Keywords: monochorionic twins, intrauterine fetal demise, twin-to-twin transfusion syndrome, selective intrauterine growth restriction, antenatal diagnosis, perinatal outcomes, laser coagulation of anastomoses, intrauterine erythrocyte transfusion.

Monoxorial homiladorlikda bir homilaning nobud bo‘lishi

A.A. Erxanova

Maqolada Monoxorial homiladorlik natijalarini shakllantiradigan asosiy omillar, jumladan xorion va amnion turlari muhokama qilinadi. Bir homilaning antenatal o‘limi sabablari, ko‘p homiladorliklarga xos bo‘lgan va xos bo‘lmagan sabablar tahlil qilinadi. Monoxorial homiladorliklarda asosiy asoratlar sifatida feto-fetal transfuzion sindromi va selektiv o‘sishning kechikishi sindromiga alohida e’tibor qaratilgan. Maqolada bu sindromlarni tashxislash, prognoz qilish va davolash usullari, jumladan, platsentar anastomozlarni lazer bilan koagulyatsiya qilish va homila ichi transfuziya qilish usullari haqida ma’lumotlar keltirilgan. Bunday homiladorliklarni o‘z vaqtida va kompleks ravishda tashxislash va olib borishning omon qolgan homilaning perinatal natijalarini yaxshilash uchun ahamiyati ta’kidlanadi.

Tayanch so‘zlar: monoxorial egizaklar, homila ichi o‘lishi, feto-fetal transfuzion sindromi, selektiv homila o‘sishining kechikishi, antenatal tashxis, perinatal natijalar, anastomozlarni lazer bilan koagulyatsiya qilish, homila ichi transfuziya qilish.

Монохориальная беременность двойней с внутриутробной гибелью одного плода

А.А. Эрханова

В статье обсуждаются ключевые факторы, влияющие на исходы монохориальных беременностей, включая тип хориальности и амниальности. Рассматриваются причины антенатальной гибели одного плода, как специфические, так и неспецифические для многоплодных беременностей. Особое внимание уделяется синдрому фето-фетальной трансфузии и синдрому селективного замедления роста как основным осложнениям монохориальных многоплодных беременностей. Приводятся данные о диагностике, прогнозах и методах лечения этих синдромов, включая лазерную коагуляцию плацентарных анастомозов и внутриутробное переливание эритроцитов. Подчеркивается значимость своевременного и комплексного подхода к диагностике и ведению таких беременностей для улучшения перинатальных исходов выжившего плода.

Ключевые слова: монохориальная двойня, внутриутробная гибель плода, синдром фето-фетальной трансфузии, селективное замедление роста плода, антенатальная диагностика, перинатальные исходы, лазерная коагуляция анастомозов, внутриутробное переливание крови.

The probability of death of one fetus among all twins varies from 3.7 to 6.8% [21]. The death of one fetus in multiple births can occur at any stage of pregnancy, which in turn is associated with increased morbidity and mortality among surviving fetuses.

One of the leading factors determining the outcomes of multiple pregnancies is the type of chorionicity and amnionicity. Establishing these parameters in the early stages of the development of multiple pregnancies is crucial for determining the management tactics, particularly in cases of developmental anomalies, critical conditions, and the death of one of the fetuses [6].

Literature shows that the probability of antenatal death of the surviving fetus in the case of intrauterine death of another fetus is 12% with a monochorionic type of placentation and 4% with dichorionic. Additionally, the risk of developing neurological disorders in a surviving fetus from a monochorionic pair reaches 18% compared with 1% in the case of antenatal death of one fetus from a dichorionic twin [15].

The causes of antenatal death of one fetus may be nonspecific for multiple births, similar to those in singleton pregnancies, or may be specific to multiple pregnancies [2]. Genetic or anatomical abnormalities in fetuses, partial and non-progressive placental abruption, placental insufficiency, fetal growth retardation syndrome, and true umbilical cord knot are nonspecific causes. Specific causes of death of one fetus in multiple pregnancies include collision of umbilical cord loops in monochorionic monoamniotic twins and feto-fetal transfusion syndrome or selective growth restriction of one of the fetuses in monochorionic diamniotic multiple births [5,10].

Monochorionic multiple births carry an extremely high risk for adverse perinatal outcomes compared to dichorionic and singleton pregnancies. On average, 60% of cases of antenatal death of one fetus in multiple births occur with a monochorionic type of placentation, while the probability of death of the second fetus and the development of neurological complications in the newborn is three times higher compared to the dichorionic type of multiple births [22].

The vascular network of the monochorionic placenta has several types of anastomoses that combine the hemocirculation systems of two fetuses: superficial (arterial and venovenous) as well as deep (arteriovenous). Due to the angioarchitectonics of a single placenta for two fetuses, the development of specific complications that are characteristic only of the monochorionic type of placentation is possible.

The most common cause of antenatal death of one fetus in a monochorionic pair is the development of feto-fetal transfusion syndrome, which occurs in 10-15% of monochorionic diamniotic twins. The predominance of deep unidirectional arteriovenous anastomoses over multidirectional arterio-arterial anastomoses causes an imbalance of blood flow through the small vessels of the placenta from the donor fetus to the recipient fetus, leading to the development of feto-fetal transfusion syndrome. Arterio-arterial and venovenous messages, in turn, have a protective effect, compensating for arteriovenous discharge by bypassing blood between the donor and the recipient [1].

In the development of feto-fetal transfusion syndrome, the primary violation of the donor part of the placenta leads to increased peripheral resistance to placental circulation, causing redistribution of blood towards the recipient and resulting in hypovolemia, decreased urination, and oligohydramnios in the donor fetus. The recipient fetus, compensating for hypervolemia, increases urination, and since blood proteins with high molecular weight remain in its bloodstream, oncotic pressure rises, causing additional fluid flow through the placental barrier from the maternal bloodstream. In severe forms of feto-fetal transfusion syndrome, these changes can lead to ascites or generalized edema of the recipient fetus [17].

Currently, the Quintero classification of feto-fetal transfusion syndrome is generally recognized [16]:

- Stage I: recipient polyhydramnios combined with donor oligohydramnios;
- Stage II: the donor's bladder is not visualized; Doppler indicators are normal;
- Stage III: critical hemodynamic disturbances in Doppler (absence or reverse diastolic blood flow in the umbilical cord artery, reverse blood flow in the venous duct, or pulsatile flow in the umbilical vein) in any fetus;
- Stage IV: fetal edema;
- Stage V: Death of one or both fetuses.

To correct feto-fetal transfusion syndrome, fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses, amnioreduction, or selective reduction of one fetus from twins can be used. With expectant conservative management, perinatal mortality in feto-fetal transfusion syndrome reaches 95%, and the risk of neurological complications in a surviving fetus can reach 18-26% [12]. Thus, feto-fetal transfusion syndrome is considered the most significant risk factor for the antenatal death of one fetus in monochorionic multiple births. Fetoscopic laser coagulation is considered a pathophysiologically based method for correcting feto-fetal transfusion syndrome, with the survival of fetuses within 24 hours post-operation being a favorable prognostic sign for their further development. However, current data on the effect of fetoscopic laser coagulation on perinatal outcomes regarding the surviving fetus with the antenatal death of one fetus from monochorionic diamniotic twins are not available in the literature.

The syndrome of selective growth restriction complicates about 10-15% of monochorionic multiple pregnancies and significantly increases the likelihood of antenatal death of one of the fetuses, severe neurological complications in newborns, and worsened perinatal outcomes [25]. The main diagnostic criteria for selective growth restriction are a difference in fetal weight of more than 25% and impaired fetal hemodynamics. Size discordance is determined by the ratio of the difference in the mass of the larger and smaller fetus to the mass of the larger one [26].

The current classification is based on Doppler spectra of umbilical artery blood flow, evaluated by ultrasound starting from the second trimester of monochorionic multiple pregnancy [4]:

- Type I: Normal blood flow in the umbilical artery (presence of diastolic blood flow).
- Type II: Permanently absent/reverse blood flow in the umbilical artery.
- Type III: Periodically absent/reverse terminal diastolic blood flow in the umbilical artery or cyclic.

Type III selective growth restriction syndrome is associated with the highest incidence of antenatal death of one fetus in monochorionic twins and neurological complications in the surviving fetus, likely due to acute episodes of feto-fetal blood shunts through superficial arterial anastomoses [20].

The hypothesis of hemodynamic shunting is the most widespread to explain complications in a surviving fetus from monochorionic diamniotic twins. Vajoria et al. showed that in the absence of clinical manifestations of feto-fetal transfusion syndrome, perinatal mortality is higher among pregnant women

with large superficial arterial and venovenous anastomoses in the placenta compared to those with deep arteriovenous anastomoses [5]. With antenatal death of one fetus in a monochorionic placenta, acute transfusion of blood into the posthumously expanded vascular network of the deceased fetus occurs through low-resistant arteriovenous and venovenous anastomoses. This transfusion can lead to severe anemia, secondary hypotension, and hypoperfusion of the brain tissue of the surviving fetus [28]. The validity of this hypothesis is confirmed by the results of fetal blood samples obtained during diagnostic cordocentesis in monochorionic diamniotic twins. Nicolini et al. studied hematological parameters in fetuses complicated by feto-fetal transfusion syndrome shortly before and within 24 hours from the intrauterine death of one of the fetuses. The study showed that the hematocrit was significantly reduced in the surviving fetuses, averaging 21% (17-29%) [13]. This fact was later confirmed by Okamuro et al., who also found that after the antenatal death of one fetus, surviving fetuses from monochorionic diamniotic twins develop anemia [14].

Modern prenatal diagnosis of the severity of hemolytic fetal disease is based on noninvasive Doppler assessment of the maximum systolic blood flow rate in the middle cerebral artery of the fetus, which correlates with hemoglobin and hematocrit levels in the blood obtained during diagnostic cordocentesis. This method has been used to assess and determine the severity of anemia in a surviving fetus from monochorionic twins with antenatal death of one fetus [7].

It should be noted that the probability of death of the second fetus in the case of antenatal death of one fetus in monochorionic diamniotic twins is five times higher compared to the dichorionic type of multiple births, at 15% [23]. A study by Hillman et al. showed that after the death of one fetus in a monochorionic pregnancy, the probability of neurological complications in a surviving newborn is 26%, which is 13 times higher than in dichorionic placentas, where it is only 2% [15].

Currently, the negative impact of antenatal death of one fetus from monochorionic twins in early pregnancy on the subsequent development of the second fetus has not been established. This may be due to a lack of data on the formation and functional activity of vascular anastomoses in the monochorionic placenta between the hemocirculation systems of embryos in early pregnancy, which in later stages provide pathological transfusion of blood into the vascular bed of the deceased fetus at the time of its death [3]. This transfusion is caused by functionally active superficial low-resistant vascular anastomoses between fetal hemocirculation systems, which can lead to the antenatal death of the second fetus or damage to central systems and organs. Sonographic examination is the main diagnostic method to identify and determine damage to the brain and major organs of the second surviving fetus. Neurosonography can exclude or suspect optic nerve hypoplasia, multicystic leukoencephalomalacia, microcephaly, porencephaly, hydrocephalus, and ultrasound examination of other organs can reveal bilateral cortical necrosis of the kidneys, microsomia, and skin aplasia [18]. In foreign literature, evidence suggests that neurosonography can identify early signs of structural changes in the brain of a surviving fetus no earlier than seven days from the manifestation of antenatal death of one fetus [27].

Antenatal death of one fetus in monochorionic diamniotic twins after reaching viability poses significant challenges in determining further pregnancy management, presenting a dilemma between urgent delivery of a deeply premature surviving fetus and prolongation of pregnancy with potential increased morbidity and mortality risks for the surviving fetus in the neonatal period, associated with the monochorionic type of placentation.

According to most perinatologists, in the absence of objective data on the condition of the surviving fetus, conservative pregnancy management with constant monitoring is preferable [10].

In cases of severe anemia in the surviving fetus detected by Doppler of blood flow in the middle cerebral artery, intrauterine transfusion of washed donor red blood cells is possible to correct anemia and prolong pregnancy, similar to the method used for severe anemia in hemolytic fetal disease. However, this operation is considered effective only if performed within a few days after the antenatal death of one fetus.

Intrauterine transfusion of washed donor erythrocytes to a surviving fetus from monochorionic diamniotic twins is a possible method for correcting anemia. However, the effectiveness of this correction concerning subsequent neurological development is not confirmed and likely depends on the time elapsed from the antenatal death of one fetus to the transfusion. Further research is required to confirm the effectiveness of this invasive correction method.

Antenatal death of one fetus is a potential factor increasing the risk of preterm birth. A. Fichera et al. showed that the average delivery time for this complication in monochorionic diamniotic twins is 36 (28.4-40.2) weeks of pregnancy [19], with most patients delivering within three weeks of the death of one fetus [11]. The probability of childbirth at less than 34 weeks' gestation with antenatal death of one fetus reaches 70% [8]. Given the high probability of early delivery, it is crucial to conduct a course of antenatal prevention of respiratory distress syndrome. In the case of antenatal death of one fetus at full term, regardless of placentation type, urgent delivery is indicated due to high complication risks for the second fetus. Delivery method should be discussed individually, with vaginal birth not contraindicated if constant fetal monitoring is possible. If the dead fetus is the first, higher intrapartum risks for the surviving fetus may necessitate discussing cesarean section.

An integrated approach within one institution for diagnosing, perinatal observation, accompaniment, and delivery of patients with multiple pregnancies complicated by antenatal death of one fetus can improve perinatal outcomes for the surviving fetus.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Logutova, L.S. Modern aspects of diagnostics and correction of feto-fetal transfusion syndrome in multiple monochorial pregnancy / L.S. Logutova, P.S. Shilkina // Russian Bulletin of obstetrics-gynecologist. – 2020. – Vol. 20, No. 3. – S. 11-17.

2. Mikhailov, A. The death of one of the fruits in many fruits / A. Mikhailov, A. Romanovsky, A. Kuznetsov // Fruit and newborn as patients. – St. Petersburg: Petropolis, 2015. – S. 931-935.

3. ISUOG practical recommendations: the role of ultrasound in the management of twin pregnancies / A. Khalil, M. Rodgers, A. Baschat [etc.] // Ultrasound and functional diagnostics. – 2017. – № 2. – S. 70-103.

4. Remizova I.I. Evaluation of vascular-endothelial factors in women with selective fetal growth retardation in monochorial pregnancy / I.I. Remizova, G.N. Chistyakova, A.E. Aitov // Russian Immunological Journal. – 2020. – Vol. 22, No. 2-1. – S. 489 491.

5. Romanovsky, A.N. The main complications of the operation of fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses in feto-fetal transfusion syndrome / A.N. Romanovsky, A.V. Mikhailov // Tavricheskii medico-biologicheskii vestnik. – 2018. – Vol. 21, No. 2. – S. 189-194.

6. Specific complications of monochorial multiple births - feto-fetal transfusion syndrome and anemia syndrome / A.V. Mikhailov, A.N. Romanovsky, A.V. Shlykova, A.A. Kuznetsov // Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg. – 2019. – № 2. – S. 18-23.

7. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus / M. Nakata, M. Sumie, S. Murata [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 7 9. – doi: 10.1159/000095834.

8. Arınkan, S.A. Assesment of pregnancy outcomes among twin pregnancies with single fetal demise regarding chorionicity and fetal death time / S.A. Arınkan, R. Arısoy, M. Api // J. Turkish Ger. Gynecol. Assoc. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 147-153. – doi: 10.4274/jtgga. galenos.2018.2018.0053.

9. Births: final data for 2018 / J.A. Martin, B.E. Hamilton, M.J.K. Osterman [et al.] // NVSS. – 2019. – Vol. 68, № 13. – 47 p.

10. Blickstein, I. Single fetal death in twin gestations / I. Blickstein, S. Perlman // J. Perinat. Med. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 65-69. – doi: 10.1515/jpm-2012-0019.

11. D'alton, M.E. Intrauterine fetal demise in multiple gestation / M.E. D'alton, E.R. Newton, C.L. Cetrulo // Acta. Genet Med. Gemellol. Twin Res. – 1984. – Vol. 33, № 1. – P. 43 49. – doi: 10.1017/ s0001566000007480.

12. Evolution of stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS): systematic review and meta-analysis / A. Khalil, E. Cooper, R. Townsend, B. Thilaganathan // Twin Res. Hum. Genet. – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 207-216. – doi: 10.1017/ thg.2016.33.

13. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death / U. Nicolini, M.P. Pisoni, E. Cela, A. Roberts // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 179, № 3. – P. 800-803. – doi: 10.1016/s0002-9378(98)70086-9.

14. Funipuncture for evaluation of hematologic and coagulation indices in the surviving twin following co-twin's death / K. Okamura, J. Murotsuki, S. Tanigawara [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 83, № 6. – P. 975-978. – doi: 10.1097/00006250 199406000-00016.

15. Hillman, S.C. Co-twin prognosis after single fetal death: A systematic review and meta-analysis / S.C. Hillman, R.K. Morris, M.D. Kilby // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 118, № 4. – P. 928-940. – doi: 10.1097/AOG.0b013e31822f129d.

16. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review / D. Roberts, S. Gates, M. Kilby, J.P. Neilson // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 31, № 6. – P. 701-711. – doi: 10.1002/ uog.5328.

17. Kontopoulos, E. Twin-to-twin transfusion syndrome: definition, staging, and ultrasound assessment / E. Kontopoulos, R.H. Chmait, R.A. Quintero // Twin Res. Hum. Genet. – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 175-183. – doi: 10.1017/thg.2016.34.

18. Murphy, K.W. Intrauterine death in a twin: implications for the survivor / K.W. Murphy // Mult pregnancy / R.H. Ward, M. Whittle (eds). – London: RCOG Press, 1995. – P. 218-230.

19. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death / A. Fichera, C. Zambolo, P. Accorsi [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 147, № 1. – P. 37-40. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.07.002.

20. Placental characteristics in growth-discordant monochorionic twins: a matched case-control study / E. Lopriore, S.A. Pasman, F.J. Klumper [et al.] // Placenta. – 2012. – Vol. 33, № 3. – P. 171-174. – doi: 10.1016/j.placenta.2011.12.004.

21. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta–analysis / F.L. Mackie, A. Rigby, R.K. Morris, M.D. Kilby // BJOG. – 2019. – Vol. 126, № 5. – P. 569-578. – doi: 10.1111/1471 0528.15530.

22. Santema, J.G. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death / J.G. Santema, A.M. Swaak, H.C.S. Wallenburg // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1995. – Vol. 102, № 1. – P. 26-30. – doi: 10.1111/j.1471-0528. 1995.tb09021. x.

23. Shek, N.W.M. Single-twin demise: Pregnancy outcome / N.W.M. Shek, S.C. Hillman, M.D. Kilby // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 249-263. – doi: 10.1016/j. bpobgyn.2013.11.003.

24. The incidence, maternal, fetal and neonatal consequences of single intrauterine fetal death in monochorionic twins: A prospective observational UKOSS study / R.K. Morris, F. Mackie, A.T. Garces [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 9. – P. e0239477. – doi: 10.1371/ journal.pone.0239477.

25. The pregnancy and long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward / E. Ortibus, E. Lopriore, J. Deprest [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 200, № 5. – P. 494.e1-8. – doi: 10.1016/j.ajog.2009.01.048.

26. Townsend, R. Fetal growth restriction in twins / R. Townsend, A. Khalil // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2018. – Vol. 49. – P. 79-88. – doi: 10.1016/ j. bpobgyn.2018.02.004.

27. Twin embolization syndrome: prenatal sonographic detection and significance / R.M. Patten, L.A. Mack, D.A. Nyberg, R.A. Filly // Radiology. – 1989. – Vol. 173, № 3. – P. 685-689. – doi: 10.1148/ radiology.173.3.2682772.

28. Woo, H.H. Single fetal death in twin pregnancies: review of the maternal and neonatal outcomes and management / H.H. Woo, S.Y. Sin, L.C. Tang // Hong Kong Med J. – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 293-300.

QO'TIRNI DAVOLASHNING AVVALGI VA YANGICHA TALQINI

E.X. Eshboev, F.S. Qalandarova

RIDV va KIATM DM, TVvaZITI

Ushbu maqolada qo'tir kasalligini davolashning avvalgi va yangicha talqini berilgan bo'lib, unda kasallikda qo'llaniladigan antiparazitar, akaratsid dorilar bilan ishlash printsiplari talqin qilingan.

Tayanch so'zlar: qo'tir, akaratsid preparatlar, davosi.

Старые и новые интерпретации лечения чесотки

Э.Х. Эшбоев, Ф.С. Каландарова

В данной статье дана старая и новая трактовка лечения чесотки, в которой трактуются принципы работы с противопаразитарными и акарицидными препаратами, применяемыми при заболевании.

Ключевые слова: чесотка, акарацидные препараты, лечение.

Previous and new interpretations of scabies treatment

E.X. Eshboyev, F.S. Qalandarova

This article gives an previous and new interpretation of the treatment of scabies, which explains the principles of working with antiparasitic and acaricidal drugs used for the disease.

Key words: scabies, acaracid drugs, treatment.

Qo‘tir parazitar kasalliklar ichida eng yuqumli va kontagioz xastaliklardan biri hisoblanadi. Dunyoda har yili 250-300 milliondan ortiq odam ushbu kasallikka chalinadi. Ayrim Afrika davlatlari aholisi orasida kasallanish 8-10 foizgacha yetadi. Shuning uchun ham kasallikning profilaktikasi va davosi dolzarb muammalardan hisoblanadi.

Maqsad. Biz ushbu maqola orqali hamkasblarimizga qo‘tir kasalligining zamonaviy davosi haqida ma’lumot berishni maqsad qilib qo‘ydik.

Darhaqiqat, qo‘tirni davolashda terining muguz qavatini ko‘chirib, kana yo‘llariga kirib boradigan hamda to‘g‘ridan-to‘g‘ri kanani o‘ldiradigan preparatlardan foydalaniladi. Bunday preparatlarning arsenali unchalik ko‘p emas. Ammo, ular quyidagi talablarga javob berishi kerak; birinchidan – terapevtik nafi yuqori bo‘lishi bilan bir qatorda ta’siri tezda yuzaga kelishi kerak va ishonchli bo‘lishi lozim, ikkinchidan – teriga qitiqlovchi ta’sir qilmasligi shart, qo‘llanilgan dori ta’sirida teri yallig‘lanmasligi zarur, xullas nojo‘ya holat ro‘y bermasligi lozim. Uchinchidan, uyushgan jamoani bir paytda davolash uchun yetarli miqdorda bo‘lishi va nihoyat oxirgisi, nafi yuqori, narxi esa arzon bo‘lishi bilan bir qatorda preparatning saqlanish muddati ko‘p bo‘lishi talab qilinadi [3,4,7].

Qo‘tir kasalligini davolashda umumiy o‘ziga xoslikka e’tibor berish zarur, avvalambor bir o‘choqda aniqlangan bemorlarning barchasi baravariga davolanishini tashkillashtirish kerak. Aks holda reinvaziya ro‘y beradi, natijada ortiqcha xarajatlar miqdori oshib ketadi. 3 yoshgacha bo‘lgan bolalarning yuzidan va boshining sochli qismidan tashqari terisining hamma joyiga qo‘tirga qarshi vosita surtiladi. Teriga malhamni surtish faqatgina qo‘l bilan amalga oshiriladi, paxta, tampon va salfetka bilan bunday muolaja bajarilmaydi.

Bemorlarning maishiy va jinsiy aloqadorlariga qo‘tirga qarshi preparatlar bilan bir marotabalik davo kursini o‘tkazish o‘choqdagi profilaktik ishlarning ahamiyatini oshiradi. Bemorlarga cho‘milish (dush qabul qilish, hammomda cho‘milish) davo kursidan avval va yakkunlagandan so‘ng tavsiya qilinadi. Ichki kiyimlarni hamda o‘rin ko‘rpalarning jildini almashtirish davodan keyin amalga oshiriladi. Homilador ayollarni davolashda benzilbenzoat yoki spregal tavsiya qilish yaxshi samara beradi va zararsizdir.

Ba’zan ayrim bemorlar davo kursi yakunlanganidan so‘ng ham terisida qichishish sezadi, bunday paytlarda yana qaytadan qo‘tirga qarshi davo kursini tayinlash kerak emas, odatda bunday vaqtinchalik qichishish epidermis ichidagi o‘lgan kanalarga organizmning javob reaksiyasidir. Odatda ularga antigistamin preparatlar, gormonal malhamlarni qo‘shimcha davo tariqasida buyurish yaxshi samara beradi [6,8,15,16].

Skabiozli limfaplaziyaga qarshi uzoq vaqt spetsifik (qo‘tirga qarshi) davo buyurish bemorni og‘ir ahvolga solib qo‘yadi, shuning uchun uni kasallikning klinikasiga qarab davolash zarur.

Qo‘tirni davolashda ayniqsa professor M.P. Demyanovich usuli juda qulay bo‘lib, bunda bemor o‘zining asosiy ishidan qolmaydi, kiyimlari ifloslanmaydi.

Bu usul bo‘yicha kasallikka davo qilishda ikki xil dori eritmasi, ya’ni 60 foizli natriy giposulfit hamda 6 foizli xlorid kislota eritmasi buyuriladi. Bemor natriy giposulfit (№1) eritmasini bironta idishga quyadi va ikkala kaftini doriga botirib, bo‘ynidan to tovonigacha ishqalash yo‘li bilan 2-5 daqiqada surtib chiqadi va 5-10 daqiqa dam oladi, so‘ngra ikkinchi marta surtiladi. Qisqa vaqt ichida 1-eritmaning suyuq qismi uchib ketadi, bemor badanida esa giposulfit kristallari qoladi va u xuddi upa sepgandek oqarib ketadi. Keyin xlorid kislota (№2) eritmasi ham xuddi shu yo‘sinda 3 marta qayta 5 daqiqa oralatib surtiladi, eritmalarni surtish uchun jami bir soatcha vaqt ketadi. Bu ikki xil preparat bilan davo qilishda giposulfit bilan xlorid kislota eritmasining qo‘shilishi natijasida reaksiya paydo bo‘lib, oltingugurt gazi chiqadi. Oltingugurt gazi va oltingugurt qo‘tir kanasi, uning tuxumlari hamda lichinkalarini o‘ldiradi. Uch kun xuddi shu zaylda davo qaytalanadi. Mabodo bir davolash kursi bilan qo‘tir yo‘qolmasa, davo kursi qaytariladi. Bolalarga 1-chi raqamli eritmaning 40 foizli, 2-chi raqamli eritmaning esa 4 foizlisi ishlatiladi. To‘rtinchi kunga borib bemorga yuvinishiga ruxsat beriladi. So‘ngra bemor toza kiyim kiyadi hamda o‘rin ko‘rpa g‘iloflarini almashtiradi.

Demyanovich uslubini ishlatish paytida ayrim qonun-qoidalarga e’tibor berish kerak, avvalambor har bir eritma alohida toza emalli idishlarga quyilishi lozim. Bemor qo‘llarini yuvib, keyin ikkinchisiga solishi kerak bo‘ladi, aks holda ikki suyuqlik aralashsa, ular reaksiyaga kirishadi. Bu uslubning yaxshi tarafi qisqa vaqt ichida (3-4 kun) bemor samarali davo oladi, lekin asoratlangan qo‘tirda uni buyurib bo‘lmaydi [5,9,10].

Demyanovich uslubining kamchiliklaridan biri bir paytda ketma-ket surtiladigan 2 xil eritmani tayorlash biroz qiyinchiliklar tug‘diradi, qolaversa, boshqa antiparazitar preparatlarga nisbatan samarasi ham unchalik yuqori emas. Undan tashqari ambulatoriya sharoitida preparatlarni ishlatish bemorlar uchun noqulayliklar tug‘diradi. Ba’zan medikamentoz dermatitlar chaqirishini ham unutmaslik kerak.

Qo‘tir kasalligini davolashda qo‘llaniladigan preparatlarning arsenali juda katta, lekin bu preparatlarning har birining o‘ziga yarasha samaradorligi va kamchiliklari mavjud. 1-Jadvalda MDH davlatlari dermatologlarining qo‘tir kasalligini davolash amaliyotida keng ishlatiladigan preparatlarning samaradorligini e’tiborga olgan holda ro‘yxati berilgan.

Oltingugurtning 20-33 foizli malhami – bolalarga 5-10 foizlisi 5-7 kun mobaynida ishlatiladi. Biroq malhamlar ba’zan odam terisini ta’sirlashi va dermatit paydo qilishi, shuningdek o‘zidan qo‘lansa hid chiqarishi hamda kiyim, o‘rin-ko‘rpada dog‘ qoldirishi kabi illatlardan holi emas.

Qo‘tirga qarshi dori ishlatishdan oldin, bemor yaxshilab

1-jadval

Asosiy qo‘tirga qarshi ishlatiladigan preparatlarning samaradorligi

№	Preparatning nomi	% da samaradorligi
1	Oltingugurt saqlovchi preparatlar	95%
2	Benzilbenzoat	73-87%
3	Lindan	60-80%
4	Krotamion	72-91%
5	Tiobendazol	72-90%
6	Esdepalletrin (spregal)	80-91%

yuvinishi lozim, chunki mexanik yo‘l bilan teri yuzasidagi kanalar tushib ketadi. Mabodo ikkilamchi mikroblar tushib jarayon yiringlashgan yoki ekzemalashgan bo‘lsa, cho‘milish tavsiya etilmaydi. Shu bilan birgalikda davo olib borilayotgan paytda ham cho‘milish yaramaydi. Antiparazitar moddalar burmali sohalarga singdirib surtiladi, ammo yiringlashgan, impetigolashgan joylarga ehtiyotlik bilan surtish talab etiladi, shu bilan birga ikkilamchi piokokk infeksiyasiga ham qarshi davo qo‘llaniladi.

5-10 foizli oltingugurt saqlovchi birlashma qo‘tirni davolashda yaxshi naf berishi uzoq yillik amaliyotda o‘z ishonchini qozongan. Yana aytish lozimki, 5-10 foizli oltingugurtning parafinli arlashmasi Afrika va Janubiy Amerika aholisi orasida qo‘tirga chalingan bolalar va homilador ayollarni davolashda katta ahamiyat kasb etdi. Permetrinni ishlatish mumkin bo‘lmagan hollarda 2 oygacha bo‘lgan go‘daklarni qo‘tirdan davolashda 5 foizli oltingugurt malhami yaxshi samara beradi [1,2,12].

Qo‘tir kasalligini davolashda benzilbenzoat ancha yaxshi naf beradi. Kattalar uchun 20 foizli, yosh bolalarga 10 foizli sovunli-suvli benzilbenzoat suspenziyasi yoki emulsion malhami qo‘llaniladi, preparat tayyorlangandan to 7 kungacha o‘z kuchini saqlaydi.

Birinchi usul. Bu dori 4 kun mobaynida 1 mahaldan kechasi surtiladi, keyin bemor yuvinib o‘rin-ko‘rpa g‘iloflari va kiyimini almashtiradi. Chet ellarda benzilbenzoatning sovunli-spirtli eritmasi yoki moyli aralashmasi mavjud. Eksperimental tadqiqotlarda benzilbenzoat bir marotaba ishlatilganidan so‘ng qo‘tir kanasining barcha faol ko‘rinishdagi lichinkalari (qurtlari), urg‘ochilari, erkaklari va hatto embrional taraqqiyotdagi tuxumlari ham o‘lishi isbotlangan. Faqatgina tuxum qobig‘i ichida voyaga yetgan (qobig‘i tushmagan) lichinkalari chidamli bo‘lishi mumkin. Darhaqiqat, lichinkalarning tuxum qobig‘i ichida yashash muhlati (58 soat) e’tiborga olinib 4 kunlik davo kursi sxemasi ishlab chiqilgan. Ikkilamchi asoratli qo‘tirda ushbu davo kursining 3-4 kunlari qo‘shimcha nospesifik preparatlarni ham buyurish mumkin [12,13].

Benzilbenzoat ta’sirida kanalar 8-10 soatdan keyin o‘la boshlaydi, ba’zan terida bo‘ladigan dori ta’sirida achishishlar 30 daqiqadan so‘ng o‘zidan-o‘zi yo‘qoladi. Shuning uchun preparat kechasi surtiladi. Kunduzi esa bemor bemalol yuvinib olsa bo‘ladi. Dorini tinimsiz 4 kun mobaynida surtish oqibatida ayrim hollarda kontakt yoki allergik dermatit paydo bo‘lishi xavfi bor.

Ikkinchi usul. Benzilbenzoatning 20 foizli emulsiyasi kattalar uchun, 10 foizlisi esa bolalar uchun tavsiya etiladi. Ushbu preparatni tayorlash uchun avval 780 ml qaynatilgan iliq suvda 20 g. yashil sovun (mabodo bo‘lmasa xo‘jalik sovuni yoki shampun) obdon aralashtirib eritiladi, keyin aralashmaga 200 ml. benzilbenzoat qo‘shiladi. Ushbu mahsulotni xona haroratida qorong‘ulatilgan joyda 6-7 kun saqlash mumkin.

Preparatni ishlatishdan oldin bemor yoki tibbiyot xodimi qo‘llarini iliq suvda yaxshilab sovunlab yuvadi. Tayorlangan emulsiya avval bir xil qilib silkitib aralashtiriladi, so‘ngra bemorning boshi, yuzi va bo‘yin sohasidan boshqa joylari terisiga qo‘li bilan surtiladi. Preparatni surtish bemorning ikki qo‘l barmoqlari orasidan boshlanadi, keyin oyoqlari terisiga, so‘ngra ko‘krak, qorin, yelka, biqin, bel, dumba sohasi va jinsiy a’zolar terisiga surtiladi. Oyoq panjalari, tovon, to‘piq terisiga oxirida bir xil qilib emulsiya surtib chiqiladi. Preparatni to‘liq surtib chiqish uchun 10 daqiqa vaqt talab qilinadi. 10 daqiqa oralatib (teri qurigandan so‘ng) ikkinchi marta emulsiya surtiladi. Preparatni surtish 2 kun davomida 2 martadan qaytariladi. Har safar (demak 2 marta) emulsiya teriga surtib bo‘lingandan so‘ng bemorning o‘rin-ko‘rpalari jilti va kiyimlari almashtiriladi. Uchunchi kunga borib bemor yaxshilab yuvinadi va yana o‘rin-ko‘rpalar jildi va ichki kiyimlarning boshqa tozasini kiyishi kerak. 3 yoshgacha bo‘lgan bolalarni davolash uchun benzilbenzoatning 10 foizli emulsiyasi qo‘llaniladi. Kattalar uchun tayorlangan 20 foizli benzilbenzoat eritmasiga teng miqdorda iliq qaynagan suv quyib, uni 10 foizliga aylantirish mumkin. Bolalarga preparatni surtish sekinlik bilan ularning boshining sochli qismidan boshlanadi, keyin yuziga shunday surtish kerakki uning ko‘z shillig‘iga tushmasin. So‘ngra preparat bola terisining qolgan joylariga surtiladi. Kasallikning tarqalgan va asoratlangan shaklida, ba’zan davo jarayonida bemorning terisida yangidan toshma elementlari paydo bo‘lib, kechasi va tunda qichishish yuzaga kelishi mumkin. Bunday sharoitda davo muolajalari 3 kungacha cho‘ziladi yoki qaytadan yana 2 kunlik davo kursi buyuriladi.

Aytish joizki, benzilbenzoat o‘z tarkibida sovunli-suvli suspenziya saqlashi bilan bir qatorda antiparazitar ta’sirga ega. Eritma teri damiga yaxshi so‘riladi. Shu bilan birgalikda preparat yumshoq anesteziya chaqirish hususiyatiga ham ega. Ayniqsa epidemik ahvol yomon kechgan paytda ko‘p miqdordagi bemorlarni qisqa vaqt ichida davolashda katta ahamiyat kasb etadi. Preparatning biroz nojo‘ya ta’siri ham bor. Bunday hollarda ba’zi bemorlarning terisida og‘riq bilan kechadigan yallig‘lanish yuzaga kelishi mumkin [8,14].

Lindanning 1 foizli losoni. Lindan losoni qo‘tirga chalingan bemor terisiga bir marotoba bir hil qalinlikda surtiladi va 6 soatga qoldiriladi. So‘ngra bemorning yuvinishiga ruxsat beriladi. Iqlimi issiq sharoitda lindanning upa (poroshok) xilini ishlatish ancha yaxshi samara beradi. Buning uchun lindanning 15,0-20,0 g. upasi teriga kun davomida 2-3 maratoba surtiladi va 1 kun o‘tkazib yuvinishga ruxsat beriladi. Ushbu vaqt davomida bemor foydalangan barcha o‘rin-ko‘rpalar jildi va uning kiyimlari almashtiriladi. Aytish kerakki, keyingi paytda preparatning 1 foizli kremi, 1-2 foizli malhami va shampun ko‘rinishidagi hillari ham mavjud. Ularni ham 1 marotoba ishlatgandan so‘ng 12-24 soat davomida bemor tuzalgan hisoblanadi. So‘ngra bemor yuvinishi mumkin.

Lindan juda arzon va ta’siri samarali preparat bo‘lishi bilan bir qatorda, yetarli miqdorda ba’zan nojo‘ya toksik illatlari ham bor. Ayniqsa uni bolalarga, homilador ayollarga hamda atopik dermatit va ekzemaga chalingan bemorlarga tavsiya qilib bo‘lmaydi. Lindanning nojo‘ya toksik ta’srini mutaxassislar uning gematoensefalit to‘siqdan o‘tishi va shu bilan birgalikda yog‘ to‘qimalarida to‘planib qolishi bilan bog‘laydilar. Yana aytish joizki, preparatni keng miqyosda ishlatilganda lindanga sezgirligi pasaygan qo‘tir yuzaga kelishi ham mumkin [17].

Krotamiton. Krotamiton 10 foizli krem, loson yoki malham ko‘rinishida amaliyotga tavsiya qilingan. Preparatni ishlatishdan oldin bemor yaxshilab cho‘milishi lozim, so‘ngra loson kuniga 2 mahal yoki 2 kun davomida 4 mahal surtiladi. Preparatning skabisid ta’siri yuqorida ta’riflanganlardan samaradorligi nisbatan past va nojo‘ya ta’siri esa baland [17].

Permitrin. Pereparat G‘arb davlatlarida eng ko‘p qo‘llaniladigan birinchi qator dori mahsuloti hisoblanadi. Uning 5 foizli kremi bemorning terisiga bir tekis qilib surtiladi. Preparat juda samarador bo‘lishi bilan bir qatorda uni ishlatish juda qulay u adenosid va ovosid ta’sir kuchiga ega. Bor-yo‘g‘i bir marotoba, ba’zi holatlarda esa 2 marta (ikkinchi kuni) qo‘llaniladi. So‘ngra 8-12 soat o‘tgach, bemor to‘liq yuvinishi mumkin. Samaradorlik yuzaga kelmaganda, 7-14 kundan so‘ng preparatni yana surtish kerak bo‘ladi. Preparatni

2 marta surtilganda nafaqat qo‘tir kanalari, balki uning tuxumlari va lichinkalari ham qirilib ketadi [11].

Permetrinning 5 foizli kremi FDA tomonidan ma’qullanmagan bo‘lsa-da, uni homilador ayollar (emizish davrida) hamda 2 oylik go‘daklar va ulardan katta bolalar uchun qo‘llanib kelinmoqda. Preparat ancha havfsiz, nojo‘ya tasirlari ham juda kam. Faqat ba’zan tezda o‘tib ketadigan mahalliy javob reaksiyalari, jumladan eritema, achishish, qichishish, ekzema va kontakt dermatit yuzaga kelishi mumkin.

Ivermektin. Ivermektinni tabletka holatida ichishga buyuriladigan preparat hisoblanib, Lotin Amerikasi va Afrika davlatlarida qo‘tir kasalligini davolashda uni qo‘llab, katta yutuqlarga erishildi. Preparat ovqatlanish paytida 200 mkg/kg dozada 1 marotaba ichishga buyuriladi. Ivermektinning ikkinchi dozasi roppa-rosa 14 kundan so‘ng peroral yo‘l bilan qabul qilinadi. Preparat ta’sirida qo‘tir kanasining mushaklari va nerv tolasi falajlanadi, oqibatda kanalar hujayralari membranasining o‘tkazuvchanligi keskin oshib ketadi va bu holat kanalarning qirilib ketishiga olib keladi [11].

Ivermektining ta’siri va samaradorligi lindan va krotamitondan ancha yuqori va uni qo‘llash juda qulay. Preparat birqancha davlatlar tomonidan tan olingan bo‘lsa-da, FDA uni hanuzgacha ma’qullaganicha yo‘q. Shunday bo‘lishiga qaramasdan, qo‘tir kasalligi endemik, epidemik jihatdan aholining yashash tarziga ta’sir qilayotgan ko‘pgina mamlakatlarda samarali ishlatilib kelinmoqda. Haqiqatdan mahalliy surtiladigan malhamlarga qaraganda tabletka ko‘rinishidagi ushbu preparatni amaliyotda ishlatish juda oson. Yani bir paytda davo kursiga katta miqdordagi aholini qamrab olish imkoni tug‘iladi. Lekin aytish joizki haligacha bu sohadi yetarlicha tajribaga ega bo‘linmaganligi uchun ivermektinni homilador ayollar va bolalar uchun (<5 yosh yoki vazni 15 kg dan past) qo‘llash tavsiya etilmaydi. Ammo ekzema, atopik dermatit va turli hil yarali toshmalari bo‘lgan katta yoshli bemorlarga mahalliy davodan ko‘ra ivermektinni qo‘llash juda samarali hisoblanadi [11].

Qo‘tir kasalligining tipik shaklida ivermektinning 1 foizli losonini ishlatish ham xuddi uning tabletka ko‘rinishidagi xili kabi yaxshi navf beradi. Ammo uning loson ko‘rinishidagi mahsulotinig tannarhi juda baland.

Ivermektinni peroral qabul qilinganidan so‘ng ayrim bemorlarda uning nojo‘ya ta’siri (bosh og‘rig‘i, qusish, bosh aylanishi, asteniya, parasteziya, gipotoniya, anoreksiya, tana haroratnig ko‘tarilishi, terida qichishish, toshmalar chiqishi, shish, nafas qisish, qorinda og‘riq, mialgiya, artralgiya va b.) ham kuzatlishi mumkin.

Spregal – yuqori bosim ostida maxsus alyumin balonlarda saqlanadigan aerozol akarasid preparatdir. Preparatning eng maqbul tarafi shundaki, uni ham bolalarga, ham kattalarga ishlatish mumkin. Bitta idishi 2 ta katta yoshdagilar va yana 2-3 ta kichik yoshdagi bolalarni davolashga yetadi. Spregalning tarkibidagi asosiy mahsulot esdepaletrin bo‘lib, u hasharotlarga neyrotoksin zahar sifatida ta’sir qiladi.

Spregal aerozoli terining zararlangan sohasiga 20-30 sm uzoqlikdan turib sepiladi. Bemorning ko‘ziga, og‘ziga va nafas yo‘llariga tushishiga yo‘l qo‘yilmaslik kerak. Oradan 12 soat vaqt o‘tgach, bemor yaxshilab sovun ishlatib cho‘milishi kerak. Aerozol shaklida bu preparatni ishlatish juda qulay, u sepilgandan so‘ng zudlik bilan terining epidermis qavati ichiga kirib ketadi, noxush o‘zgarishlarga olib kelmaydi. Uni hatto yosh go‘daklar uchun ham ishlatish tavsiya qilingan, faqatgina chaqaloqlarning yuziga preparat to‘g‘ridan-to‘g‘ri sepilmaydi, balki spregal bilan namlangan dokali paxta tampon bilan artiladi [13].

Qo‘tirni davolashda yana 5 foizli «K» sovun emulsiyadan ham foydalanish mumkin. Uni 5 kun davomida surtish tavsiya etiladi, hadeganda tuzalavermasa, 3-5 kundan so‘ng shu tartib yana takrorlanadi. Kasallik allergik dermatit bilan asoratlanganida antiparazitar dorilardan tashqari sharoitga qarab desensibilizasiyalovchi va antigistamin preparatlar buyuriladi.

Qo‘tirga piokokk infeksiyasi qo‘shilgan hollarda antibiotiklar, sulfanilamidlar, surtishga oltingugurt-degtyar, bor-degtyar, oksikort, triderm, betaderm malhamlari hamda anilin bo‘yoqlari, 2 foizli salisil spirti buyuriladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Гаевская М.Ю., Денисенко О.И. Чесотка у взрослых особенности современного течения //The 5th International scientific and practical conference «Fundamental and applied research in the modern world». (December 16-18, 2020) BoScience Publisher, Boston, USA. 2020. 822 p. – 2020. – С. 280.

2. Жильцова Е.Е. и др. Чесотка-от паразитологии к диагностике и лечению //Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. «Биология в высшей школе: актуальные вопросы науки, образования и междисциплинарной интеграции». – 2019. – С. 28-30.

3. Клинические рекомендации Российского общества дерматологов и косметологов. Чесотка. 2020;1:25

4. Лапатик М.И., Солонько О.И. Проявления эпидемического процесса чесотки в Республике Беларусь. – 2018. С. 15-17

5. Островский А.М., Бубен А.Д., Кветинский В.А. Эпидемиологический анализ ситуации по чесотке в Гомельской области. «Дерматовенерология. Косметология», 2020, том 6, № 4. с 272-278.

6. Потекаев Н.Н., Гребенюк В.Н., Стоянова Г.Н., Кулешов А.Н. Норвежская чесотка, осложненная пиодермией. Клиническая дерматология и венерология. 2014;12(2):41-5.

7. Рыбина С.В. Анализ заболеваемости чесоткой по Тульской области за 1991-2001 года. Молодежь и XXI век – 2020 19-20 февраля 2020 года Том 2. с. 402-404.

8. Соколова Т.В. и др. Чесотка: теневая сторона официальной статистики //Медицинский вестник МВД. – 2020. – №. 4. – С. 68-76.

9. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В., Ламоткин И.А., & Овсянникова М.Р. (2020). Метаморфоз клинических проявлений чесотки. Проблемы медицинской микологии, 22 (3 - Тезисы), 130-130.

10. Тлиш Г.А., Кимирилова О.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика чесотки у детей. Ретроспективное исследование // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 22-28. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.004

11. Хамидов Ф.Ш. и др. Эффективность препаратов ивермектина и перметрина у больных чесоткой и демодекозом //Боткинские чтения. – 2018. – С. 403-404.

12. Эшбоев Э.Х., Тоғаев А.Т. Қўтир касаллигининг аниқланиши борасидаги муаммолар. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. № 3 / 2022 (55) 124-125 б.

12. Эшбоев Э.Х., Тоғаев А.Т. Қўтир касаллигининг эпидемиологияси ҳақида. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. № 3 / 2022 (55) 128 б.

13. Arlian L.G., Morgan M.S. A review of Sarcoptes scabiei: Past, present and future. Parasites Vectors. 2017;10:297. doi: 10.1186/s13071-017-2234-1. - DOI - PMC - PubMed

14. Baratova M. R., Salamova L. A., Islamov N. H. Эпидермальные паразитарные кожные заболевания как пренебрегаемая категория болезней, связанных с бедностью //Theoretical & Applied Science. – 2020. – №. 11. – С. 259-264.

15. Cartron AM, Boettler M, Chung C et al. Crusted scabies in an elderly woman. Dermatol Online J. 2020;26(10):13. - PubMed

16. Organizattion, W.h., Scabies world health organization, 2020.

ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННАЯ МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

И.Н. Абдувахитова

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер, Ташкент, Узбекистан

Введение. Многоформная экссудативная эритема представляет собой группу дерматологических заболеваний с различными формами проявления, включая герпес-ассоциированную МЭЭ (ГА-МЭЭ) и другие варианты. Эндогенная интоксикация, связанная со сложными иммунологическими и воспалительными процессами в организме, может играть ключевую роль в патогенезе и развитии МЭЭ. Развитие многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ) тесно связано с хроническими заболеваниями пациента, которые не только уменьшают общую реактивность организма, но также увеличивают уровень чувствительности к микробам, ухудшая тем самым течение МЭЭ. Воспаление является общей реакцией организма на воздействие различных внешних и внутренних факторов, таких как микроорганизмы, химические вещества, физическое воздействие и другие. Одним из заболеваний полости рта, характеризующимся острым воспалительным компонентом, является многоформная экссудативная эритема (МЭЭ). Хронические очаги воспаления, присущие данному заболеванию, являются источником само инфицирования и увеличения чувствительности к микробам, что может привести к повышению уровня внутренней интоксикации организма и вызывать ряд патологических процессов токсического воздействия на слизистой оболочки полости рта. Заболевания слизистой оболочки рта (СОР) характеризуются преимущественно рецидивирующим течением, выраженной воспалительной реакцией тканей и устойчивостью к различным терапевтическим мероприятиям. Это объясняется, с одной стороны, анатомо-физиологическими особенностями слизистой оболочки рта, а с другой – полиэтиологическими патогенетическими механизмами развития этих заболеваний. Одной из современных и научно доказанных теорий является иммунологическая концепция патогенеза, основанная на возникновении и развитии иммунного конфликта с реализацией на слизистой оболочке. Анализ роли эндогенной интоксикации при МЭЭ имеет важное значение для понимания механизмов развития и прогрессирования этого заболевания. Дальнейшие исследования в этой области могут способствовать разработке новых методов диагностики, прогнозирования и лечения различных форм МЭЭ.

Целью данной работы являлось оценить уровень и роль эндогенной интоксикации при развитии и течении герпес - ассоциированной многоформной экссудативной эритемы.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 75 пациентов с ГА-МЭЭ, 55 пациентов с МЭЭ, а также 75 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 40 лет. Для диагностики внутренней интоксикации при многоформной экссудативной эритеме (МЭЭ) использовался метод определения уровня молекул средней массы (МСМ) пептидов в ротовой жидкости больных. Этот метод основан на спектрографии депротеинизированной ротовой жидкости после обработки белков трихлоруксусной кислотой. Литературные данные о нормальных уровнях МСМ в ротовой жидкости у здоровых людей отсутствовали, что ограничивало понимание уровня МСМ при МЭЭ. Поэтому в ходе исследования было сравнено распределение уровня МСМ у практически здоровых людей и больных МЭЭ. После анализа мы выявили различие в уровне МСМ в слюне между практически здоровыми людьми и пациентами с ГА-МЭЭ. Значительные различия в уровне МСМ в слюне были обнаружены как в сравнении групп исследования, так и в зависимости от тяжести заболевания, что подчеркивает значимость данного исследования. Отмечается, что уровень эндогенной интоксикации по показателю МСМ в ротовой жидкости пациентов в группах сравнения – МЭЭ и осложнениями поражение пародонта, ухудшается в зависимости от степени тяжести заболевания, но в целом значения остаются на низком уровне

Выводы. Таким образом, пациенты с ГА-МЭЭ имеют выраженный уровень эндогенной интоксикации, пропорциональный тяжести заболевания. Полученные данные подтверждают необходимость включения детоксикационной терапии как общей, так и местной для лечения пациентов с ГА-МЭЭ на фоне профессионального и индивидуального ухода за полостью рта.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Айтугдиев Я.Ж., Тохтаев Г.Ш., Тохиров Р.Б.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер, Ташкент, Узбекистан

Введение. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается около 12 млн. больных кожным лейшманиозом. Ежегодно регистрируется 600000 новых случаев. Заболевание регистрируется в 92 странах мира. Для выбора наиболее эффективного способа, как вылечить витилиго, следует обратиться к дерматологу. Врач может посоветовать различные способы, начиная от маскировки пятен с помощью автозагара или макияжа и заканчивая хирургическим вмешательством. Кожный лейшманиоз распространён преимущественно в тропических и субтропических странах Южной Америки, Африки, Средиземноморья и Центральной Азии. Неконтролируемая массовая миграция населения, отсутствие мероприятий по борьбе с переносчиками, прекращение работы общих и специальных служб здравоохранения, рост численности переносчиков, резервуаров болезни – грызунов, отсутствие противомаскитных дезинсекционных обработок, недостаточное санитарно-гигиеническое воспитание населения – все эти факторы привели к ухудшению эпидемиологической ситуации по лейшманиозу в республике.

Классическое течение заболевания в зависимости от возбудителя проявляется в виде сельского (зоонозного) и городского (антропонозного) кожного лейшманиоза. Инкубационный период сельского (зоонозного) кожного лейшманиоза составляет от 1-2 недель до 1-2 месяцев. На месте укуса москита появляются бугорки конической формы, синюшно-красного цвета с желтоватым либо буроватым оттенком, с широким основанием, тестообразной консистен-

ции. При дальнейшем развитии бугорки увеличиваются в размерах, через 1-3 месяца подвергаются распаду с образованием язв. Язвы имеют округлые или овальные контуры, неправильной формы, дно неровное, на поверхности обильный серозно-гнойный экссудат, который ссыхается образуя корочку. По периферии формируется инфильтрат розовато-синюшного цвета тестообразной консистенции.

Городская (антропонозная) форма кожного лейшманиоза может развиваться в любое время года, инкубационный период длится от 3-9 месяцев до нескольких лет. Высыпания, располагаясь преимущественно на открытых участках кожи, представлены бугорками розоватого, красновато-коричневого или синюшного цвета с желтоватым оттенком, плотные при пальпации, величиной 2-5 мм с плотно прилегающими чешуйками в небольшом количестве. По мере развития заболевания размеры высыпаний увеличиваются, они могут сливаться между собой. Очаги поражения приблизительно через 5-12 месяцев и более распадаются с образованием поверхностных язв с неровным дном, покрытых коркой серозногнойного характера. По периферии отмечается узкий воспалительный инфильтрат,язвы рубцуются в течение 1 года и более.

Несмотря на проводимую комплексную работу, не всегда удаётся обеспечить раннюю диагностику и профилактику данного заболевания, и поэтому проблема лечения больных кожным лейшманиозом остаётся на сегодняшний день одной из актуальных в дерматологии

Таким образом, наличие эндемичных зон требует всестороннего изучения вопросов эпидемиологии, клиники и терапии кожного лейшманиоза. Заболевание, значительно ухудшающее качество жизни пациента из-за образования грубых рубцов на открытых участках кожи, несомненно имеет важную социальную проблему, для решения которой должны в полном объёме проводиться противоэпидемические мероприятия и разрабатываться эффективные методы терапии

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND ORGAN DISORDERS IN PSORIASIS PATIENTS

N.M. Ashrapxodjayeva, N.F. Mirzayeva, Z.F. Jorayeva, D.M. Ravshanova
Tashkent Medical Academy Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Psoriasis, a chronic inflammatory skin condition, is increasingly recognized as being associated with systemic comorbidities. This study aims to assess the prevalence of metabolic syndrome and related organ disorders in patients with psoriasis. The research was conducted at the Tashkent Regional Dispensary of Skin and Venereal Diseases, where fifty patients diagnosed with psoriasis were evaluated for the presence of metabolic syndrome, as well as cardiovascular, skeletal, and joint-related disorders. Results revealed that 30% of the participants had metabolic syndrome, along with significant findings concerning the heart, bones, and joints. These outcomes underscore the importance of comprehensive clinical management for psoriasis patients, including regular check-ups and targeted screening for associated comorbidities.

Psoriasis is not just a skin condition; its systemic inflammatory nature can affect various organs and systems, leading to an increased risk of comorbidities. Metabolic syndrome, characterized by a cluster of conditions such as hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance, is frequently reported among individuals with psoriasis. Additionally, cardiovascular issues, as well as musculoskeletal complications, may manifest due to the persistent inflammatory state. Despite growing awareness, there is still a need for research to quantify these associations in clinical practice. This study, based at the Tashkent Regional Dispensary of Skin and Venereal Diseases, aims to address this gap.

Materials and methods. A cohort of 50 psoriasis patients from the Tashkent Regional Dispensary of Skin and Venereal Diseases was examined for the presence of metabolic syndrome based on established clinical criteria (e.g., blood pressure, lipid levels, fasting glucose). Comprehensive evaluations, including cardiovascular assessments and musculoskeletal examinations, were conducted to detect any abnormalities in organ systems. Data on demographic characteristics, psoriasis severity, and treatment history were also collected.

Out of the 50 patients, 15 (30%) met the diagnostic criteria for metabolic syndrome. Cardiovascular evaluations indicated a significant incidence of hypertension and dyslipidemia among this subgroup. Additionally, assessments revealed early signs of osteopenia in some patients, joint stiffness in 20% of the cases, and a noticeable prevalence of subclinical cardiac abnormalities. These findings suggest a high burden of systemic involvement in psoriasis patients, especially those with coexisting metabolic syndrome.

The findings of this study highlight the substantial prevalence of metabolic syndrome and associated organ disorders in patients with psoriasis treated at the Tashkent Regional Dispensary of Skin and Venereal Diseases. The observed cardiovascular, skeletal, and joint-related complications are likely linked to the chronic inflammatory nature of the disease. Given these associations, it is imperative to incorporate routine check-ups and targeted screenings for comorbid conditions in the standard care protocols for psoriasis patients. Furthermore, evaluating bone health and microelement levels may help prevent complications and improve overall patient outcomes.

Conclusions. This research underscores the necessity for a multidisciplinary approach in managing psoriasis, with particular attention to metabolic and organ-specific health. Regular screening and proactive management of comorbidities can significantly enhance the quality of life for psoriasis patients. Clinicians should prioritize routine check-ups, including cardiovascular assessments, bone density evaluations, and monitoring of microelement levels, to provide comprehensive care and prevent long-term complications.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Аюбова Н.М.
Кафедра Дерматовенерологии и Косметологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института, г.Ташкент, Узбекистан.

Введение: В дерматологии одним из наиболее распространенных, относящийся к облигатным заболеваниям является, актинический кератоз. Актинический кератоз (АК) – представляет область аномальной пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, которые несут риск прогрессирования в инвазивный плоскоклеточный рак кожи.

Цель исследования: выявить различия пролиферативной активности клеток актинического кератоза и плоскоклеточного рака кожи на основе сравнительного анализа экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 в актиническом кератозе и плоско- клеточно раке кожи.

Материалы и методы исследования: Морфологический анализ включал гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) методы исследования. Проведено гистологическое исследование у 32 пациентов с актиническим кератозом. В исследуемых биоптатах отмечали различные диспластические изменения эпидермиса, которую определяли по классификации C.Cockerel и J. Wharton.

Результаты: В большинстве случаев (53,1%) наблюдали дисплазию средней степени выраженности (KIN II), у 9 пациентов (28,1%) – легкую дисплазию (KIN I), и лишь у 6 пациентов тяжелая дисплазия эпидермиса (KIN III). Почти во всех препаратах наблюдался различной степени выраженности гиперкератоз, паракератоз: в верхних слоях дермы базофильная дегенерация коллагеновых волокон, лимфоцитарные инфилтраты.

Выводы: таким образом, Морфологические типы актинического кератоза различаются по уровню интраэпидермальной дисплазии эпидермиса различной степени интенсивности (KIN). Низкий индекс (KIN-I) пролиферации эпидермиса отмечали при гипертрофическом (22%), атрофическом (25%), лихеноидных типах (33,3%). Средний индекс (KIN-II) пролиферации отмечался при гипертрофическом (78%), атрофическом (62,5%), лихеноидных типах (66,6%) и пролиферативном типе (25%). И тяжелая дисплазия (KIN-III) наблюдалась при пролиферативном (75,0%), акантолитическом (87,5%) и бовеноидном типе (100%) соответственно.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД ТЕРАПИИ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ

О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова

Ташкентский областной региональный филиал РСНПМЦДВиК

Цель работы – анализ эффективности лечения герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы с использованием иммуномодулятора «Эхинацея» и этиотропного лечения с учетом клинико-иммунологических показателей.

Материал и методы исследования. Клинические наблюдения проводили у 75 больных с герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой. Для качественного и количественного анализа микробиоты кожи применяли методы смывов по Willamson et Kligman (2001) с использованием высокоселективных питательных сред (кровяной агар, желточно-солевой агар, Сабуро, Эндо). Определяли концентрацию IL-4, IL-10, TNF-α и IFN-γ в сыворотке крови с помощью иммуноферментных наборы тест-систем Pishtaz Teb Diagnostics (Иран). Диагноз герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема подтверждали с помощью ПЦР.

Результаты исследования. Клинически отмечались множественные очаги, сливающиеся в обширные участки поражения с вовлечением слизистой полости рта, регионарным лимфаденитом, общей интоксикацией. Во время рецидива у пациентов с ГА МЭЭ наблюдается значительное увеличение концентрации цитокинов, вырабатываемых T-helper-клетками 2-го типа (IL-4 и IL-10), которые составляют 64,65±1,84 пг/мл и 78,11±2,13 пг/мл соответственно. Эти показатели значительно выше, чем в контрольной группе, где уровень IL-4 составил 18,11±1,64 пг/мл, а IL-10 – 56,11±2,86 пг/мл. Также отмечается их превышение которые составляют 51,28±0,8 пг/мл и 71,11±1,78 пг/мл ($p<0,05$). Кроме того, при рецидиве ГА МЭЭ происходит снижение уровней цитокинов Th 1-го типа, таких как IFN-γ и TNF-α. Уровень IFN-γ в периферической крови в контрольной группе составляет 2,39±0,73 пг/мл, в то время как при рецидиве ГА МЭЭ он снижается до 0,43±0,14 пг/мл, что достоверно ниже. Подобная тенденция также наблюдается и для TNF-α: при рецидиве ГА МЭЭ его уровень составляет 0,15±0,06 пг/мл, в то время как в контроле – 1,19±0,13 пг/мл. Уровень продукции цитокинов клетками периферической крови пациентов с ГА МЭЭ после терапии с использованием препарата «Эхинацея» составил: для IL-4 – 31,0±0,2 пг/мл, IL-10 – 57,0±1,1 пг/мл, IFN-γ – 1,4±0,2 пг/мл и TNF-α – 0,7±0,1 пг/мл. Эти значения значительно превышают показатели у пациентов, получавших лишь этиотропное лечение (группа 1): IL-4 – 39,0±0,7 пг/мл, IL-10 – 60,0±0,2 пг/мл, IFN-γ – 0,5±0,1 пг/мл и TNF-α – 0,8±0,1 пг/мл. Кроме того, их можно сопоставить с результатами второй опытной группы: IL-4 – 30,8±0,1 пг/мл, IL-10 – 55,0±1,0 пг/мл, IFN-γ – 1,1±0,1 пг/мл и TNF-α – 0,6±0,1 пг/мл.

Снижение активности клеточного иммунного ответа обуславливает необходимость иммунокоррекции. В комплекс лечения к этиотропному противовирусному препарату (ацикловир) к лечению добавлен отечественный иммуномодулятор «Эхинацея». Лечение проводили в 2-х группах сравнения: 1-я группа – контроль – традиционная (25 больных) этиотропная терапия («Ацикловир» 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней); 2-я группа этиотропная терапия («Ацикловир» 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней)+ «Эхинацея» по 1 таб. под язык 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Результаты. Таким образом, высокая клиническая эффективность лечения достигается благодаря комплексному использованию препаратов «Эхинацея» и этиотропной терапии, как на общем, так и на локальном уровне, с применением разработанных схем. Это проявляется в следующем: полное клиническое выздоровление (без рецидивов на протяжении 2 лет) наблюдается у 18 пациентов (25,33%); значительное улучшение (уменьшение частоты рецидивов в 3-4 раза) у 17 больных (22,66%); и незначительное улучшение (снижение частоты рецидивов в 2 раза) у 15 больных (20,0%).

Выводы. Совершенствование комплексной терапии герпес ассоциированной многоформной экссудативной эритемы остается актуальным в связи с увеличением частоты рецидивов а также тяжелым течением. При использовании иммуномодулятора «Эхинацея» в сочетании с традиционными методами потенцируется действие медикаментозных средств, снижается риск развития лекарственных осложнений. Иммуномодулятор «Эхинацея» является эффективным и безопасным вспомогательным препаратом патогенетической терапии герпес-ассоциированной МЭЭ, удобным в применении у детей и взрослых.

ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ОБЫКНОВЕННОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

О.С. Имамов, Ж.А. Ризаев, Г.Ш. Тохтаев
Ташкентская медицинская академия Ташкент, Узбекистан
Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер, Ташкент, Узбекистан

Введение. Вульгарная пузырчатка – тяжелое аутоиммунное заболевание, характеризующееся появлением пузырей с тонкой покрышкой и прозрачным содержимым на внешне неизмененной коже и слизистых оболочках. Примерно у 60,0% больных заболевание начинается с поражения слизистой оболочки ротовой полости, глотки, носа и красной каймы губ. Пациентов могут беспокоить боли при приеме пищи и проглатывании слюны, осиплость голоса, в связи с чем они длительное время наблюдаются у стоматологов и отоларингологов по поводу стоматита, ларингита, ринита и гингивита, не получая патогенетически ориентированной терапии. Ведущая роль в патогенезе пузырчатки отводится аутоиммунным реакциям, приводящим к акантолизу. В настоящее время считается, что у пациентов, генетически предрасположенных к развитию пузырчатки, антиген представляющие дендритные клетки, рас знав компоненты десмосом как чужеродные, презентируют антиген Т-клеткам, инициируя их дифференцировку. В свою очередь, аутореактивные Т-клетки активируют синтез аутоантител В-клетками.

Первичный очаг при вульгарной пузырчатке (ВП) представляет собой вялый пузырь, обычно возникающий на внешне здоровой коже или слизистой. Пузыри хрупкие и быстро вскрываются, оставляя участки эрозии, которые постепенно заживают. Данная форма пузырчатки локализуется на слизистой оболочки красной каймы губ, твердого и мягкого неба и щек, переходной складки, в ретромолярной области, на задней стенке глотки и верхнем крае надгортанника. Как правило, типичные пузыри на СОПР отсутствуют. Вместо них обнаруживаются остатки покрышек пузырей по периферии полигональной болезненной при пальпации эрозии или язвы, которые очень медленно эпителизируются, а при отсутствии своевременной терапии увеличивают свою площадь. Появляются боли при глотании, жевании, разговоре. ВП может осложниться присоединением кандидозной инфекции, в результате чего поверхность эрозий покрывается характерным белым налетом, что маскирует картину пузырчатки и ведет к неправильной диагностике. При присоединении бактериальной инфекции клиническая картина также видоизменяется, остатки покрышек пузырей могут иметь белесый или серый цвета. Основными структурными компонентами десмосом, к которым вырабатываются антитела - иммуноглобулины класса G (IgG), являются десмоглеины 1 и 3 типов (Dsg1 и Dsg3). Одним из белков, обладающих проапоптотической функцией, является структурный белок десмосом PERP, относящийся к семейству периферических миелиновых белков, обеспечивающий межклеточную адгезию и регулирующий пролиферацию кератиноцитов. В ряде работ опубликованы данные по изучению уровня циркулирующих антител к Dsg1 и Dsg3 у больных пузырчаткой в зависимости от клинической формы заболевания. Однако, имеющиеся результаты носят противоречивый характер.

Цель исследования. Повышение эффективности методов ранней диагностики, профилактика и коррекция лечения пациентов с пузырчаткой слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены у больных пузырчаткой на базе Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер. Проведены: клинический опрос, клинический осмотр, определение стоматологического статуса, определение симптома Никольского, цитологическое исследование (мазки отпечатки на акантолитические клетки со дна свежих эрозий), общий анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, а также изученызоны поражения при вульгарной, эритематозной, В елом у больных отмечались сочетанные или изолированные нарушения содержания исследованных величин. Прогноз всегда серьезный, с возможным летальным исходом в течение 1-3 лет вследствие неконтролируемой потери жидкости и белка или оппортунистической инфекции.

Выводы. Таким образом, в этиологии, патогенезе и ранней диагностике пузырчатки имеются аспекты, по которым необходимо проводить мульти-комплексные дополнительные исследования для повышения эффективности лечения и качества жизни данной категории больных. Ранняя диагностика и вовремя начатое лечение пузырчатки способствуют более благоприятному течению заболевания и длительной, стойкой ремиссии.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ЭПИДЕРМОЛИЗЕ

И.Т. Карабаева, А.Б.Рахматов, К.Д. Махмудова
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии», МЗ РУз

В настоящее время особое место в развитии различной патологии человека отводят витамину D, который рассматривается как многофункциональный гормон, регулирующий на генном уровне многочисленные процессы в организме человека. Общее количество витамина D в организме формируется двумя путями: за счет потребления с пищей и с биологически активными добавками путем всасывания в ЖКТ, и эндогенным путем – пресинтезе в коже под действием лучей ультрафиолетового спектра. Кожа человека выполняет множество жизненно важных функций. Это основной орган, осуществляющий контакт с внешней средой, обеспечивающий барьер, что позволяет организму сохранять гомеостаз. В еще большей степени это касается детей первых лет жизни, имеющих ряд анатомо-конституциональных особенностей строения кожи, обусловливающих незрелость эпидермальных и дермальных барьерных структур. Среди них нежный и рыхлый эпидермис, тонкая базальная мембрана, нейтральная или слабощелочная pH, повышенная проницаемость эндотелия сосудов, высокая резобционная способность жирорастворимых веществ и ряд других. При буллезном эпидермолизе ввиду раннего начала (с первых часов жизни ребенка) заболевания могут наблюдаться на-

рушения в системе витамина D. При тяжелом течении буллезного эпидермолиза с обширным поражением кожных покровов возможности эндогенного синтеза витамина D резко ограничены. У детей с самыми тяжелыми формами буллезного эпидермолиза снижена масса костной ткани (использование денситометрии) и плотность кости, ввиду чего они подвержены частым переломам. Нарушение поступления пищевых веществ, ограниченная подвижность, отсутствие нагрузки на ноги и недостаточное пребывание на солнце приводит к дефициту витаминов, особенно витамина D. Его дефицит приводит к аномальному формированию барьера кожи и функционированию иммунной защиты. Нарушение функционирования кожи при Врожденном буллезном эпидермолизе, недостаточное пребывание на солнце приводит к потере способности адекватного синтеза витамина D, в результате чего поддерживается «порочный круг» с ухудше¬нием гомеостаза кожи и дальнейшим снижением кальцидиола в орга¬низме. В этой связи оценка уровня кальция и витамина D наряду с инструментальными методами позволяет целесообразно назначать бисфосфонаты в сочетании с комбинированным препаратом кальция и витамина D (шипучие таблетки). Нарушение в костной системе больных буллезным эпидермолизом способно приводить к явлениям остеолиза конечностей, изменениям формы кисти и стопы, что является наиболее инвалидизирующим фактором. Следовательно, определение кальция и витамина D наряду с денситометрией костей должно включаться в обязательный перечень лабораторно-инструментальных методов обследования больных буллезным эпидермолизом, независимо от формы генодерматоза.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИТИЛИГО И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Ш.Х. Махмудов, Г.Ш. Тохтаев, М.К. Ўктамова

Ташкентская медицинская академия Ташкент, Узбекистан

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер, Ташкент, Узбекистан

Введение. Витилиго – приобретенное нарушение пигментации, характеризующееся образованием на коже белых пятен вследствие уменьшения количества меланоцитов. Заболеванием страдают от 0,5 до 2% популяции в мире, независимо от возраста, пола и расы (Taieb A., Picardo M., 2010). В 50% случаев дерматоз развивается в возрасте до 20 лет. Клинически витилиго сопровождается значительным косметическим дефектом на коже, что оказывает выраженное негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациента, способствует социальной дезадаптации. Проведенные социально-эпидемиологические исследования выявили следующие данные: 57% больных испытывают на себе пристальное внимание окружающих, 20% становятся жертвами грубых замечаний. Витилиго, начавшееся в раннем детском возрасте, может повлечь за собой психологическую травму и отрицательно повлиять в дальнейшем на личностную самооценку ребенка. Терапия витилиго крайне трудна, поскольку природа заболевания окончательно не выяснена. Есть данные, что предшественники меланина – диоксифенилаланин, метаболиты – ДОФА-хром, 5,6-дигидроксииндол, а также свободные радикалы, образующиеся в процессе синтеза меланина, способны оказывать повреждающее воздействие на меланоциты. В обычных условиях защита меланоцитов от этих веществ и от продуктов перекисного окисления липидов осуществляется посредством внутриклеточного механизма, который при витилиго, по-видимому, нарушен. В ряде исследований обнаружено уменьшение активности фермента каталазы в эпидермисе в зоне витилигинозных пятен, нарушение внутриклеточного транспорта кальция в кератиноцитах. Вследствие этого, в очагах витилиго увеличивается концентрация перекиси водорода, которая, в свою очередь, оказывает 8 ингибирующее влияние на тирозиназу, а также разлагается с образованием свободных радикалов, способных повреждать клеточную стенку меланоцитов. На этих данных основана аутоцитотоксическая или аутодеструктивная теория развития заболевания.

Для выбора наиболее эффективного способа, как вылечить витилиго, следует обратиться к дерматологу. Врач может посоветовать различные способы, начиная от маскировки пятен с помощью автозагара или макияжа и заканчивая хирургическим вмешательством.

Сегодня, на базе кафедры «Дерматовенерологии и косметологии» ТМА, в Ташкентском областном кожно-венерологическом диспансере, активно проводится лазеротерапия. При облучении затрагиваются только пораженные участки.

Здоровая кожа рядом не повреждается. Благодаря этому процедура почти не имеет противопоказаний и абсолютно безболезненна. Во время обработки пациент ощущает только тепло и легкое покалывание. Запрещено такое лечение пятен витилиго только при онкологии и беременности. После процедуры кожа может слегка покраснеть. Процедуры выполняются 2-3 раза в неделю. Курс лечения может длиться в течение приблизительно 7 недель (от 15 до 25 процедур). Режим лечения выбирается в зависимости от фототипа кожи, возраста, характера высыпаний и др.

Результатом такой терапии становится длительная ремиссия. Обычно пациенты забывают о пятнах на несколько месяцев или лет. Затем обработку можно повторить.

ПСОРИАЗ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Ж.С. Медетова, А.Б. Рахматов

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

До настоящего времени проблема псориаза остается весьма актуальной, так как количество больных продолжает увеличиваться, участились тяжелые его формы, что зачастую требует назначения системных кортикостероидных и цитостатических препаратов.

Цель исследования: установить влияние метаболического синдрома на клиническое течение псориаза.

Материалы и методы исследования: под нашим наблюдением находилось 109 больных псориазом (мужчин – 47, женщин – 62) в возрасте от 20 до 60 лет. Были выделены следующие клинические формы псориаза: вульгарная – у 36 (33,0%), экссудативная – у 8 (7,3%), артропатическая – у 45

(41,3%), эритродермическая – у 10 (9,2%), ладонно-подошвенная – у 10 (9,2%) больных. При дополнительном обследовании больных псориазом были выявлены следующие сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые – у 27 (24,7%), желудочно-кишечного тракта – у 17 (15,6%), абдоминальное ожирение – у 58 (53,2%), манифестный сахарный диабет – у 18 (16,5%), бронхо-легочные заболевания – у 9 (8,3%) больных. Были проведены исследования углеводного и липидного обмена, иммунного и цитокинового статуса (ИЛ-4, ФНО-альфа, ИЛ-17).

Полученные результаты: в общей выборке больных псориазом наличие метаболического синдрома было установлено у 59 из 109 (54,1%) пациентов. Частота выявления метаболического синдрома зависела от клинической формы дерматоза. Так, если у больных с вульгарной формой псориаза метаболический синдром был выявлен у 14 из 36 (38,8%) больных, то при артропатической форме уже у 32 из 45 (71,1%) пациентов, а у больных с псориатической эритродермией в 100% случаев. У больных псориазом с наличием метаболического синдрома отмечались выраженные субъективные ощущения (зуд, жжение и др.) и, самое главное, торпидность в отношении проводимого лечения.

Заключение: метаболический синдром довольно часто регистрируется у больных псориазом, вызывая развитие тяжелых и атипичных форм псориатического процесса. Вариабельность метаболического синдрома приводит, соответственно, как к развитию псориаза, так и других преморбидных состояний, которые и обуславливают торпидность к отношении проводимого лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ВИТИЛИГО

Г.Б. Пягай, Н.С. Ибрагимова, М.Д. Аллаева
Ташкентская медицинская академия Ташкент, Узбекистан
Ташкентский государственный стоматологический институт

Последние десятилетия характеризуются значительным ростом онкологической патологии во всем мире, что является актуальнейшей медико-социальной проблемой всего человечества. На этом фоне особую значимость приобретает ранняя диагностика неопластических процессов, что непосредственно влияет на успех лечения и дальнейший прогноз. Кожа, являясь зоной ответственности врачей дерматологов, обладает уникальными свойствами отражать множество патологий внутренних органов, в том числе сигнализировать о возникновении неблагоприятной онкологической патологии. Существуют множество паранеопластических кожных заболеваний, сопровождающих различные неопластические процессы внутренних органов, а порой являющихся единственными ранними проявлениями болезни. В связи с чем, считаем уместным описать клинический случай возникновения витилиго у пациентки с раком сигмовидной кишки.

На прием обратилась женщина 47 лет с жалобами на внезапное появление белых пятен по всему кожному покрову. Очаги поражения локализовались в области лица, дистальных и проксимальных частей конечностей, туловище. Со слов пациентки, стрессовых ситуаций не наблюдалось, наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Пациентке было рекомендовано комплексное обследование, включая общеклинические и биохимические анализы крови, кровь на онкомаркеры, анализы мочи, кала, консультации терапевта, гинеколога и гастроэнтеролога. Результаты исследования определили некоторые изменения в показателях онкомаркеров и анализе кала, выявленные смежными специалистами, которые настояли на дальнейшем обследовании, включающем рентгеноконтрастные и др. специфические исследования у онкологов. По результатам длительных и скрупулезных исследований у пациентки был диагностирован рак сигмовидной кишки (T3N1M0) по поводу которого пациентка была прооперирована и получила несколько курсов химиотерапии. Спустя 2-3 месяца после окончания лечения у онкологов у пациентки отметился спонтанный процесс репигментации очагов, причем наблюдалось не краевая и точечная репигментация, а очаги стали равномерно изменяться в цвете. В большинстве очагов белый цвет сменился серовато-коричневым, которые довольно интенсивно впоследствии приобретали цвет нормальной кожи.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует важность всестороннего обследования пациентов с кожной патологией, т.к. обычное витилиго может иметь паранеопластическую природу, в таком случае тактика ведения данных пациентов будет значительно отличаться от традиционной.

НЕКОТОРЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПО ПОВОДУ ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА

Г.Б. Пягай, К.К. Юлдашев, Ш.Х. Ахадова
Университет Альфраганус

В последние годы у населения наблюдается особый интерес к эстетической красоте. Желание выглядеть красиво у человека не меньше, а порой и больше, чем быть просто соматически здоровым. Данное обстоятельство обуславливает развитие эстетической медицины, стоматологии, реконструктивной и пластической хирургии. Успехи современной эстетической медицины впечатляют, результаты качественных услуг обычно бывают видимы окружающим, что является еще одним драйвером развития данной отрасли медицины. На этом фоне, особую актуальность представляют участившиеся случаи периорального дерматита, приводящего к разного рода объективным, субъективным и психологическим проблемам. Этиопатогенетические аспекты данного заболевания до сих пор являются предметом тщательного изучения, поскольку зачастую провоцирующий фактор определить не удается. В связи с этим, нами были проанализированы провоцирующие факторы периорального дерматита у 23 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет. Заслуживающим внимание фактом явилось то, что у 6 пациентов (26%) в качестве провоцирующего фактора явились посещения стоматолога, а именно, инвазивные лечебные процедуры: установка зубных пломб, протезирование и т.п., сопровождающиеся дискомфортом и болевым синдромом. Причем данная причинно-следственная связь

была подчеркнута самими пациентами, т.к. другие провоцирующие факторы периорального дерматита отсутствовали. Обычно на следующий день после стоматологических процедур пациенты замечали появление дискомфорта в области губ, подбородочной области, сопровождающегося вначале сухостью, затем появлением эритемы и далее манифестацией всего симптомокомплекса, характерного для периорального дерматита.

Таким образом, данное наблюдение может быть полезным, как дерматологам, так и стоматологам, поскольку расширяет круг этиопатогенетических механизмов, обосновывает необходимость дальнейшего изучения провоцирующих факторов, что позволит разрабатывать специализированные лечебно-профилактические мероприятия.

«ТАКРОФОРД» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

А.Б. Рахматов

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

Актуальность. До настоящего времени проблема витилиго остается весьма актуальной особенно для региона Средней Азии где с давних времен наблюдается предвзятое отношение к больным с депигментированными пятнами. Несмотря на самые современные технологии (меланоцитарная пересадка и др.) и средства, которые используются при лечении данного дерматоза, количество больных только увеличивается и не во всех случаях имеется возможность коррекции данного полиэтиологического заболевания.

Цель исследования: разработка метода наружной терапии больных витилиго. Материалы и методы исследования: под наблюдением находилось 56 больных (мужчин – 39, женщин – 17) в возрасте от 20 до 43 лет и давностью заболевания от 3 месяцев и до 19 лет. Согласно существующей классификации, были выделены следующие клинические формы витилиго: фокальная – у 24; акрофациальная – у 23; сегментарная – у 9 пациентов. В качестве наружного средства была использована 0,1% мазь «Такрофорд», содержащая вещество такролимус, являющаяся ингибитор кальциневрина. Полученные результаты: следует указать, что в дерматологии уже многие годы используются два вещества – такролимус и пимекролимус, которые являются негормональными, противовоспалительными средствами и проведенных ранее рандомизированных исследованиях клиническая эффективность указанных средств была подтверждена гистологическими исследованиями. Длительность использования 0,1% мази «Такрофорд» в среднем составляет от 1 до 3 месяцев и появление «крапчатой» репигментации примерно через 15-20 дней использования указанного средства указывает на эффективность предложенного метода терапии больных витилиго. Следует указать, что длительное использование такролимуса не вызывает каких-либо побочных явлений, свойственных для топических стероидов, поэтому данное наружное средство возможно применять на витилигинозные очаги любой локализации (веки, половые органы, красная кайма губ и др.).

Заключение: практической дерматологии предлагается безопасное и эффективное наружное средство для лечения больных витилиго в виде 0,1% «Такрофорд» (такролимус), которое позволяет вызывать репигментацию витилигинозных очагов особенно сложных локализаций (веки и др.), причем данный препарат можно применять в комплексе со стандартными средствами и физиотерапевтическими процедурами (UVA, UVB, эксимерный свет).

ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРЧАТКИ НА ОБСЛЕДОВАНИИ У СТОМАТОЛОГА

Ж.А. Ризаев, О.С. Имамов, Г.Ш. Тохтаев

Ташкентская медицинская академия Ташкент, Узбекистан

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер, Ташкент, Узбекистан

Введение. При первичном обращении за медицинской помощью больных диагноз пузырчатки устанавливается лишь в 9-30% случаев. Частота диагностических ошибок особенно высока при изолированном поражении слизистой оболочки рта или ограниченных высыпаниях на коже. Существующие методы диагностики пузырчатки имеют свои преимущества и недостатки, но ни один из них в отдельности не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. К тому же, общепринятые рутинные методы исследований имеют диагностическую значимость лишь у больных с выраженными клиническими проявлениями, тогда как при стертом, атипичном течении их ценность невысока. Механизмы акантолиза при пузырчатке недостаточно изучены. Показано, что к развитию акантолиза может привести активация внутриклеточных, в том числе апоптотических сигнальных путей, вызывающая изменение свойств кератиновых фибрилл клетки, связанных с десмосомами В связи с чем, проблема диагностики пузырчатки остается одной из важнейших в дерматовенерологии.

Клинические признаки позволяют лишь заподозрить пузырчатку. Для постановки окончательного диагноза необходимо провести лабороторное обследование. К числу широко применяемых методов относятся: цитодиагностика – изучение мазков-отпечатков на предмет обнаружения аканто-литических клеток метод Тцанка; непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ), позволяющая обнаружить циркулирующие в сыворотке, а также в пузырной жидкости антитела класса IgG; иммунофлюоресцентное исследование, направленное на обнаружение методом прямой флюоресценции фиксированного IgG в межклеточном веществе эпителия. Это исследование – наиболее перспективный метод в диагностике пузырчатки, позволяющий дифференцировать ее от других буллезных дерматозов.

Как правило, пациент с первичными проявлениями пузырчатки на СОР, лечится у врача-стоматолога по поводу различных форм стоматита, гингивита, многоформной экссудативной эритемы и других патологий. Безуспешность местной терапии или присоединение проявлений пузырчатки со стороны других органов ведут к необходимости консультации специалистами-дерматологами. В этиологии, патогенезе и ранней диагностике пузырчатки имеются аспекты, по которым необходимо проводить мульти-ком-

плексные дополнительные исследования для повышения эффективности лечения и качества жизни данной категории больных. Несмотря на редкость заболевания, врачи-стоматологи должны проявлять настороженность относи.

Цель исследования. Повышение эффективности методов ранней диагностики, профилактика и коррекция лечения пациентов с пузырчаткой слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены у больных пузырчаткой на базе Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер. Проведены: клинический опрос, клинический осмотр, определение стоматологического статуса, определение симптома Никольского, цитологическое исследование (мазки отпечатки на акантолитические клетки со дна свежих эрозий), общий анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, а также изучены зоны поражения при вульгарной, эритематозной, В целом у больных отмечались сочетанные или изолированные нарушения содержания исследованных величин. Прогноз всегда серьезный, с возможным летальным исходом в течение 1-3 лет вследствие неконтролируемой потери жидкости и белка или оппортунистической инфекции. Нами было установлено, что чаще всего встречалась вульгарная форма – у 69,2% пациентов, себорейная – у 24,8% наименьшие проявления были отмечены у пациентов с вегетирующая форма – 2,1% другие формы – у 3,9% Благодаря применению кортикостероидов в настоящее время смертность от вульгарной пузырчатки низкая.

Выводы. Таким образом, в этиологии, патогенезе и ранней диагностике пузырчатки имеются аспекты, по которым необходимо проводить дополнительные исследования для повышения эффективности лечения и качества жизни данной категории больных. Несмотря на редкость заболевания, врачи-стоматологи должны проявлять настороженность относительно пузырчатки, так как они чаще первыми сталкиваются с проявлениями этого злокачественного заболевания. Ранняя диагностика и вовремя начатое лечение пузырчатки способствуют более благоприятному течению заболевания и длительной, стойкой ремиссии.

MICROBIOTA OF THE SKIN AND ITS ROLE IN DERMATOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

N.S. Saipova, U.A. Yusubaliyev, Kh.Kh. Safarov, G.Sh. Toxtayev, N.M. Ashrapxodjayeva

Tashkent Medical Academy Tashkent, Uzbekistan

Relevance. According to modern concepts, tuberculosis is recognized as the result of complex interactions of a microbial community, and not a single pathogen, as is traditionally believed. Moreover, Mycobacterium tuberculosis infection requires long-term combination antibiotic therapy, which can change the microbiome of different biotopes, reducing treatment outcome. The frequent development of concomitant skin pathology against the background of tuberculosis of the internal organs was noted. In this regard, it is of interest to study the skin microbiota in patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis.

Material and methods. The purpose of these studies was to study the indicators of skin microbiocenosis in patients with pulmonary tuberculosis and in the presence of concomitant dermatological diseases.

For qualitative and quantitative analysis of the skin microflora, washing methods according to Willamsonet Kligman (2001) were used using sterile cotton swabs soaked in nutrient broth. For crops, highly selective nutrient media were used: blood agar, yolk-salt agar, Saburo, Endo, etc. Washouts were made from 1 cm2 of the skin surface. The isolated cultures were identified by cultural, biochemical and antigenic properties. The material was collected from lesions in 78 patients with TL with concomitant dermatoses and from symmetrical areas of apparently intact skin (66 patients with TL). The results were compared with those of 35 apparently healthy individuals. The studies included persons of both sexes aged 20-45 years.

In patients with TL in combination with dermatoses on skin areas free from rashes, a significantly larger number of isolated strains of microorganisms (184 strains) was noted, of which staphylococci – 89 strains (48.37%). At the same time, Staph. aureus were sown much more often – 35 (19.02%), Staph. Haemoliticus – 16 (8.68%) and Staph. Hominis – 7 (3.8%). spp practically did not change – 8 (4.34%). Micrococci – 20 (10.87%), fungi of the genus Candida – 27 (14.67%), less often Corynebacter – 22 (11.95%) and bacillus (3.26%) were determined in large numbers, the proportion of enterococci slightly increased. It should be noted the appearance of strains that are not typical for this biotope, namely Klebsiela – 4 (2.17%), Psevdomonas auriginosa – 4 (2.17%) and Proteus – 3 (1.63%). The same trends in the composition of the skin microflora are observed in patients in areas in the immediate vicinity or in the foci of skin rashes. A total of 185 strains of microorganisms were isolated, with the dominant participation of Staph. Aureus 42 (22.7%), Staph.epiderm 27 (14.59%). Significantly increases the frequency of detection and the degree of contamination by microorganisms. The greatest changes were noted for Candida – 39 (21.08%) and 20.4±0.79 KOE/cm2, somewhat less for Corynebacter – 16 (8.64%) and 125.9±5.9 KOE/cm2. Colonization density for Staph. aureus was 425±25.0 KOE/cm2 in the affected areas and 420.3±21.07 KOE/cm2 in apparently healthy skin, for Staph.epiderm 182.3±7.73 KOE/cm2 and 178.5±6.84 KOE /cm2, which was significantly higher than the control values of healthy individuals.

Research results. Thus, in patients suffering from pulmonary tuberculosis with concomitant dermatoses, there are changes in the quantitative and qualitative composition of the skin microflora both in the foci of pathological rashes and in apparently healthy areas of the skin.

ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ НА СОПР

Г.Ш. Тохтаев

Ташкентская медицинская академия Ташкент, Узбекистан

Введение. Истинная акантолитическая пузырчатка – это наиболее тяжелая разновидность буллезного дерматоза, приводящая к летальному исходу, при отсутствии своевременной и адекватной терапии. Заболевание пузырчатка проявляется образованием пузырей и эрозий на неизмененных поверхностях слизистых оболочках и/или коже, гистологически – ин-

траэпидермальными пузырями, обусловленными акантолизом. До сих пор нет единого мнения, относительно этиологии пузырчатки. В настоящее время признана ведущей роль патологического процесса – акантолиза, развивающихся в ответ на различные провоцирующие факторы нарушение обменных процессов, длительный прием лекарственных препаратов, наследственность, аллергические реакции. В литературе описаны примеры пузырчатки, спровоцированные вирусами (вирус простого герпеса, вирус Коксаки). Существует мнение, что этиология пемфигуса связана с развитием другой сопутствующей аутоиммунной патологии. Некоторыми учеными рассматривается генетическую предрасположенность к данной патологии. Как правило, пациент с первичными проявлениями на СОР, лечится у врача стоматолога по поводу различных форм стоматита, гингивита, многоформной экссудативной эритемы и других. Безуспешность местной терапии или присоединение проявлений пузырчатки со стороны других органов, ведет к необходимости консультации специалистов-дерматологов. При первичном обращении за медицинской помощью больных диагноз пузырчатки устанавливается лишь в 9-30% случаев. Частота диагностических ошибок особенно высока при изолированном поражении слизистой оболочки рта или ограниченных высыпаниях на коже. К тому же, общепринятые рутинные методы исследований имеют диагностическую значимость лишь у больных с выраженными клиническими проявлениями, тогда как при стертом, атипичном течении их ценность невысока. В связи с чем, проблема диагностики пузырчатки остается одной из важнейших в дерматовенерологии.

Цель исследования. Повышение эффективности методов ранней диагностики, профилактика и коррекция лечения пациентов с пузырчаткой слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены у больных пузырчаткой на базе Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер. Проведены: клинический опрос, клинический осмотр, определение стоматологического статуса, определение симптома Никольского, цитологическое исследование (мазки отпечатки на акантолитические клетки со дна свежих эрозий), общий анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, а также изучены зоны поражения при вульгарной, эритематозной, При анализе показателей общего статуса у 41% пациентов с пузырчаткой были выявлены изменения лейкоформуле по таким показателям, как лейкоциты, моноциты, гранулоциты и лимфоциты. Лейкоциты были увеличены у 69,8%, лимфоциты – у 81,2, гранулоциты – у 25,9, моноциты – у 68,1. При исследовании биохимического анализа крови у 30,3 пациентов с пузырчаткой обнаружен С-реактивный белок, который достигал 16,2 ед. (в норме С-реактивный белок не определяется), у 14,9% наблюдалось повышение глюкозы от 5,84 ед. нормы до 19,12. При обследовании также были обнаружены изменения в общем анализе мочи у 29,8% пациентов, в том числе у 22,7% относительная плотность превышала норму. При изучении клинических проявлений пузырчатки в зависимости от локализации нами установлены топографических зон: грудь, живот, задняя половина туловища, аногенитальная область, верхние конечности, нижние конечности, лицо, волосистая часть головы, губы, ротовая полость, шея.

Выводы. Таким образом, в этиологии, патогенезе и ранней диагностике пузырчатки имеются аспекты, по которым необходимо проводить дополнительные исследования для повышения эффективности лечения и качества жизни данной категории больных. Несмотря на редкость заболевания, врачи-стоматологи должны проявлять настороженность относительно пузырчатки, так как они чаще первыми сталкиваются с проявлениями этого злокачественного заболевания. Ранняя диагностика и вовремя начатое лечение пузырчатки способствуют более благоприятному течению заболевания и длительной, стойкой ремиссии.

VIDEODERMOSKOP – QO‘TIRNI TASHXISLASHDA ENG YANGI USLUB

E.X. Eshboyev, A.S. Mamatxo‘jayev
RIDV va KIATM DM, ADMI

Qo‘tirni tashxislashda keng qo‘llaniladigan usullardan yana biri qo‘tir yo‘lini 10 marta kattalashtirib ko‘rish hisoblanadi. Dermatoskopiyada qo‘tir yo‘lini «Delta-qanot» belgisi bilan namoyon bo‘ladi, bunda to‘q-qo‘ng‘ir uchburchak tuzilmalari bo‘lgan oq chiziq ko‘rinadi (yo‘l oxirida joylashgan qo‘tir kanasining boshi va oldingi oyoqlari). Bundan tashqari yo‘lda qo‘tir kanasining tuxumlari va kichik tuxumsimon tuzilmalarni ko‘rish mumkin.

Dermatoskopda kana yo‘lini ekskoriasiyadan farqlashning imkoniyati bo‘lmaganda videodermoskopiyadan foydalaniladi. Videodermoskopiya noinvaziv tashxislash usullaridan bo‘lib, 1000 martagacha kattalashtirib ko‘rish imkoniyatini beradi. Shuning uchun u yuqori sezuvchanlik va xususiylikka ega. Videodermoskopiyada teri yuzasi va yuzaki derma qavatlari o‘rganiladi, bu o‘z navbatida 40 va 100 marta kattalashtirilgan holda ko‘rish orqali kana yo‘lini, 600 martagacha kattalashtirish orqali esa kanani, uning lichinkalari, tuxumi va fekaliysini identifikasiya qilish imkonini beradi. Ushbu usul davolash samaradorligini baholash uchun juda samarali hisoblanadi, chunki unda tirik qo‘tir kanalarini aniqlash mumkin.

Klinik tashxislashni aniqlashtirish va osonlashtirish uchun unga qo‘shimcha ravishda qator yangi tashxislash testlari ishlab chiqilmoqda, biroq ularning hech biri amaliyotga joriy qilish uchun mos kelmaydi. Ishlab chiqilgan tashxislash testlariga qo‘yiladigan muhim talablardan biri 2021-2030-yillarga mo‘ljallangan unutilgan tropik kasalliklarga qarshi kurashish bo‘yicha yo‘l xaritasida qo‘tirga qarshi kurashishni kuchaytirish uchun ko‘zda tutilgan dasturlarda qo‘llash uchun qulay bo‘lishi hisoblanadi.

QO‘TIR KASALLIGINING SEROLOGIK TASHXISOTI

E.X. Eshboyev, A.T. Tog‘ayev
RIDV va KIATM DM, TTA Termiz filiali

So‘nggi o‘n yillikda qo‘tirni tashxislash uchun bir qancha serologik usullar ishlab chiqilgan. Bunday tahlillar uchun kana ekstraktidan foydalaniladi, bu esa unga katta mehnat va mablag‘ sarf qilishni talab etadi. Bu antigenlar manbasiga bog‘liq bo‘lib, kananing o‘sishini tezlashtiradigan yoki uni o‘stirish imkonini beradigan muhit mavjud emas. Antigen ektrakti olish uchun qo‘tirning qobiqli shakli bilan zararlangan bemor ajralib tushgan teri bo‘lagi, yoki laborator sharoitda zararlantirilgan hayvondan ajratib olinadi. Bundan tashqari ekstraktdan foydalanganda insonlarning boshqa kanalarga, masalan, uy chang kanasiga

sezgirligi ortib ketishiga va ta'sirchanlik rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ushbu muammolarni hal qilish uchun 2007-yilda immunoferment tahlil (IFA) asosida tashxis qo'yish ishlab chiqilgan. Ushbu usul zararlangan hayvonlarni aniqlashda yuqori sezgirlikni (100 foiz) va xususiylikni (97 foiz) ko'rsatdi. Keyinroq S.scabiei proteza va apoloproteini yoki rekombinant sisteini asosida qo'tir kanasining antigeniga nisbatan immunrektivligini IgE aniqlashni insonlarda foydalanish uchun immunoglobulin E (IgE) ni ingibirlanishini miqdoriy tahlil qilishni ishlab chiqishdi. Bu antigenlar kananing kutikulasida yoki oshqozon-ichak traktida joylashadi. Ular qo'tir bilan kasallangan bemorlarda sog'lomlarga qaraganda IgE darajasi sezilarli yuqori ekanligini aniqlandi. Apoliprotein qo'llanilganda, IgE tahlilining sezgirligi 88 foiz, xususiyligi 100 foiz ekanligi aniqlangan.

Boshqa bir tadqiqotchilar guruhi 2015-yilda S.scabiei var. canisdan, shuningdek oddiy uy changi kanasidan suvli ekstrakt tayyorlashgan. So'ngra antigen 91 nafar bemorlarning zardoblaridan foydalanilgan holda tekshirilgan va S.scabiei IgA, IgE, IgG, IgM va IgD antitanalarining skriningi olib borilgan. Antigenlar uy changi kanasi bilan kesishmali reaksiyaga kirishi kuzatilgan.

O'rganilgan boshqa klonlangan oqsillardan biri S.scabiei tirozin kinazasi (SsPTK) hisoblanadi. Ushbu oqsil asosan qo'tir kanasining og'zida joylashgan bo'ladi. U quyon modelida o'rganilgan bo'lib 95,2 foiz sezuvchanlikni va 94,1 foiz xususiylikni ko'rsatgan. U shuningdek kasallikni erta bosqichlarida, zararlanishdan 1 hafta o'tib aniqlashi mumkin. Qo'tirni aniqlash maqsadida eksperimental sharoitda o'rganilgan boshqa oqsillar qatoriga triozofosfatizomeraza, kalmodulin va xitinaza ham kiradi. Shunday qilib qo'tirning maqsadli antitanalarni immunologik tahlillari yuqori natijalarni berishi mumkinligini ko'rsatadi, biroq ushbu testlarga mo'ljallangan antigenlar immunologik asoslangan testlarda foydalanish uchun qabul qilinmagan.

Qo'tir molekular usulda ham aniqlanishi mumkin, buning uchun turli nishonlar tanlab olinadi, xususan, mikrosatellitlar, ribosomal NK ITS-2 (rDNK), mitoxondrial 12S/16S rRNK va S.scabiei miozinlarining og'ir zanjir genlari. Bu borada olib borilgan ko'plab tadqiqotlar odamlarga emas, balki hayvonlarga qaratilgan. Bundan tashqari, yaqinda matrisa yordamida lazerli desorbsion ionlash – parvoz massa spektrometriyasi (MALDI-TOF MS) yordamida tashxis qo'yish uchun parazit oqsillarini tavsiflashga harakat qilindi. Ekstraksiya qilingan va tavsiflangan oqsillar klinik namunalarda sinovdan o'tkazilmagan va ushbu tadqiqot vaqtida tegishli ma'lumotlar bazalari ishlab chiqilmagan. Biroq, bu ish keyingi proteomik ish uchun ko'plab yangi molekulyar maqsadlarning tafsilotlarini yaratdi.

QO'TIRNI GISTOLOGIK USLUBDA TASHXISLASH

E.X. Eshboyev, F.S. Qalandarova
RIDV va KIATM DM, TVvaZITI

Qo'tirni gistologik tashxislash – hozirgi kundagi eng aniq va qimmat usullardan biri hisoblanadi. Gistologik tashxislash uchun qirib olingan to'qima yoki teri biopsiyasi darhol fiziologik eritma yoki formalin bilan fiksasiya qilinadi. Parafin bloki tayyorlanadi va rotasion mikrotomda 3 dan 5 mkm gacha bo'lgan kesma tayyorlanadi. So'ngra gematoksilin va eozin bilan bo'yaladi va mikroskopda ko'riladi. Gistopatologiyada kana tanasi, yetilmagan shakllari va/yoki lichinkalari aniqlanishi mumkin. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalganda yupqa va tikanaklar bilan qoplangan ekzoskelet ko'rinadi.

Bundan tashqari gistologik tekshirish asosida terining derma va epidermis qavatlaridagi o'zgarishlarni baholash mumkin. Aniqligi yuqori bo'lishiga qaramasdan, gistologik usul ko'p vaqt talab qilishi uning kamchiliklaridan biri hisoblanadi.

Tashxislash jarayoni 2 kundan 7 kungacha bo'lgan vaqtni talab qilishi mumkin. Bundan tashqari, bevosita mikroskopiya kabi bunda ham zararlangan teri qismidan namuna olish hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ladi. Qolaversa, biopsiya olish invaziv muolaja hisoblanadi. Shuning uchun ham qo'tirni gistologik tashxislash amaliyotga keng qo'llanilmaydi va odatda undan atipik va murakkab holatlarni tasdiqlash uchun foydalaniladi, xolos.

QO'TIRNI TASHXISLASHDAGI MUAMMOLAR HAQIDA

E.X. Eshboyev, A.S. Mamatxo'jayev
RIDV va KIATM DM, ADMI

Qo'tir tashxisini qo'yish murakkab va ko'p mehnat talab qiladigan jarayon hisoblanadi, chunki kasallik turli klinik shakllarda namoyon bo'lishi va davo muolajalariga ta'sirchanligi ham turlicha bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, ikkilamchi bakterial infeksiyalarning qo'shilishi kasallikni tashxislashni yanada qiyinlashtiradi.

Qo'tirni tashxislash uchun dastlab chuqur anamnez yig'ish va tekshirish zarur. Buning uchun turli klinik tashxislash algoritmlari va sxemalari ishlab chiqilgan. Ammo qo'tirga qarshi kurashishni qiyinlashtiruvchi asosiy muammolardan biri uning tashxislash bo'yicha standartlashtirilgan usullari mavjud emasligi hisoblanadi. Bu borada olib borilgan sistematik sharhda tashxislash mezonlarining muvofiqlashmaganligi aniqlangan.

Hozirgi kunda qo'tirni tashxislash asosan klinik ko'zdan kechirishga asoslangan, diagnostik testlardan esa juda kam holatlarda foydalaniladi. Unutilgan tropik kasalliklarni tashxislash bo'yicha JSSTning texnik maslahat guruhi tuzilgan bo'lib, unga qo'tirni tashxislashning yangi vositalari uchun maqsadli mahsulotlar profilini ishlab chiqish va foydalanishning eng yaxshi shakllarini muvofiqlashtirish vazifasi yuklangan. Mavjud tashxislash usullari bo'lishiga qaramasdan, qo'tirni tashxislashning yangi, samarali aniqlash usullariga ehtiyoj bor. Hozirgi kunda davolash muassasasidan tashqari sharoitida, bevosita joyida qo'tir kasalligini aniq tashxislash imkonini beruvchi testlar ishlab chiqilmagan. Kana yo'lini aniqlash uchun siyohdan foydalanish qisman to'g'ri natijalarni beradi, unda eski zararlanishlarni yangisidan farqlash imkoniyati bo'lmaydi. Bu davolash-profilaktika muassasalari tarqoq bo'lgan, olis va chekka hududlarda joylashgan qishloq hududlarida tashxisni aniqlashtirishni qiyinlashtiradi. Ta'minoti yaxshi bo'lgan davolash-profilaktika muassasalarida qo'tir tashxisini tasdiqlash mikroskopik tekshirish orqali qo'tir kanasini, uning tuxumlarini yoki fekal granulalarini aniqlashga asoslangan. Biroq klassik qo'tir bo'lgan holatlarda kanani har doim ham aniqlanavermaydi, mikroskopik tekshiruvlarni olib borishning ham imkoniyati bo'lmasligi mumkin, bunday holatlarda anamnez ma'lumotlar va ko'zdan kechirish asosida taxminiy tashxis qo'yiladi.

QO'TIR KASALLIGINING PZR TASHXISOTI

E.X. Eshboev
RIDV va KIATM DM

S.scabiei DNKsi bir necha xil usullar yordamida olinishi mumkin. Buni to‘g‘ridan-to‘g‘ri inson namunalari, masalan, teri biopsiyalari va tampon namunalari orqali amalga oshirish mumkin. DNKni Qiagen Tissue Kit (Hilden, Germaniya), QIAamp DNK minikit (Qiagen), Nucleospin Tissue to‘plami (Macherey-Nagel, Dyuren, Germaniya) va silika magnit NucliSENS easyMAG to‘plami (Fransiya) kabi to‘plamlar bilan ajratib olish mumkin.

Tadqiqotchilar 2001-yilda S.scabiei mikrosatellit 15 (Sarms 15) ning yuqori darajada saqlanib qolgan hududlaridagi primer ketma-ketliklaridan foydalangan holda bemorning teri namunalarida S.scabieini aniqlashga muvaffaq bo‘lishdi. Keyinchalik, 2015-yilda S.scabieiga xos an’anaviy PZR ishlab chiqildi. Ushbu PZR S.scabieining mitoxondrial sitoxrom c oksidaz 1 (cox1) subbirligiga asoslangan bo‘lib, unda boshqa kanalarga nisbatan, jumladan Demodex folliculorum, Demodex brevis, Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina, Dermanyssus gallinae, Tyrophagus putrescentiae va Cheyletus malaccensis kabi kanalarga o‘xshash bo‘lmagan kodlash hududlari tanlangan.

Yaqinda Delaunay va boshqalar IS-2 qismiga asosida identifikasiya uchun PZR tahlilini ishlab chiqishdi. Biroq ushbu tekshiruv usuli oldingilariga qaraganda sezgirligi pastligi bilan farq qildi. Dermatoskpik qo‘tir tasdiqlangan 87 nafar bemordan atiga 37,9 foiz musbat natija bergan, manfiy natijaning prognostik qimmatligi esa 61,7 foizni tashkil qilgan.

Gel – elektroforezdan foydalanishni to‘xtatish va ba’zi qo‘zg‘atuvchilar uchun natijalarni nisbatan tezroq olish uchun real vaqtda PZR o‘tkazish maqsadga muvofiq. 2015-yilda 121.o. uzunlikdagi cox1 S.scabiei genom fragmentiga qaratilgan yangi miqdoriy PZR ishlab chiqilgan va baholangan. Bunda davolashdan oldin va keyin terining turli qismlaridan olingan namunalardan foydalaniladi. Miqdoriy PZRdan davolash natijalarini monitoring qilish uchun ham foydalanilishi mumkin.

Boshqa bir tadqiqotchilar guruhi 2020-yilda cox1P2 zondli cox1F i cox1R praymeridan foydalanib cox1 S.scabiei genining 196 fragmenti asosida teskari transkripsiyali PZR tahlilini ishlab chiqdilar. Usulning me’yoriy ko‘rsatkichlari sifatida IACS mezonlari asos qilib olingan. Qo‘tirga gumon qilingan 33 nafar bemordan 22 nafarida tashxis mikroskopik tasdiqlangan, 2 nafarida klinik tashxis qo‘yilgan, 6 nafari tashxis mavhum qolgan, 3 nafarida natija manfiy bo‘lgan. Tahlil natijalari kasallik tasdiqlanganlarda 86 foiz, klinik tashxis qo‘yilganlarda 80 foiz sezuvchanlik va 100 foiz xususiylik ko‘rsatgan.

PZR asosida identifikasiya qilish ususlining kamchiliklaridan biri ilgaridagidek amplifikasiya uchun amplifikatordan foydalanish zaruratining mavjudligi hisoblanadi. So‘nggi yillarda bu kamchilikni bartaraf qilish uchun izotermik amplifikasiya usuli ishlab chiqilgan. Bunga qovuzloq orqali izotermik amplifikasiya (LAMP), tebranish halqasi bo‘yicha amplifikasiya (RCA) va ko‘psonli aralash amplifikasiya (MDA) kiradi. Bu usullar mikroorganizmlarning ko‘plab turlarini identifikasiya qilish imkonini beradi. S.scabiei identifikasiya qilish uchun ITS-2 geni asosida LAMP tahlili ishlab chiqilgan. Ushbu usul sarkoptoz bilan zararlangan hayvonlarda 100 foiz sezuvchanlik va 92,3 foiz xususiylik ko‘rsatganidan so‘ng istiqbolli usul sifatida tan olingan.

Qo‘tirni tashxislash usullarini samaradorligini o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlar asosida tayyorlangan meta tahlilda mualliflar teri qirindisini tekshirish 100 foiz xususiylikni ko‘rsatganini, xususiylik PZRda 91,6 foizga, dermoskopiyada 72,7 foizga teng ekanligini aniqlashgan. Teri qirindisini tekshirish yuqori xususiylikka ega bo‘lsada bu usul terida qo‘tir kanalari bo‘lishini talab qiladi, shu sababli soxta manfiy natijalar berish ehtimoli yuqori. Shuningdek mualliflar teri qirindisini mikroskopda tekshirish, yopishqoq tasmadan foydalanish, PZR va dermoskopiya tekshirish usullarining sezgirligi o‘rtasida farq yo‘qligini ta’kidlashadi. Shu bilan birga mualliflar qo‘tirni tashxislash usullarini sezgirligi va xususiyligini o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlar ko‘p emasligini, mavjudlarida ham kuzatuv birliklari kamchilikni tashkil qilganligini kuzatishgan. Tashxislash usulini qay biri oltin standart sifatida qaralishini aniqlash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar olib borilishi zarur ekanligini meta tahlil mualliflari ta’kidlashgan.

АНАЛИЗ ОЖИДАЕМЫХ И НАБЛЮДАЕМЫХ ЧАСТОТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ ЛОКУСА ПО РХВ ПОЛИМОРФИЗМА PPARG (C.-2-28078C>G) У БОЛЬНЫХ С АКНЕ

С.С. Арифов[1] , Н.Н. Маликова[1], К.Т. Бобоев[2]
1-Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз
2-Республиканский специализированный научно- практический медицинский центр гематологии

Актуальность. Акне – это хроническое воспалительное заболевание, которое характеризуется полиморфным и рецидивирующим поражением сальных желез и волосяных фолликулов. Оно встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, и до 80% подростков и молодых людей страдают от этого заболевания. Терапия акне определяется тяжестью заболевания, его распространённостью и индивидуальными особенностями пациента. В патогенезе акне важную роль играют молекулярно-генетические исследования. Ген PPARG кодирует ключевой ядерный транскрипционный фактор, который играет важную роль в регуляции обмена глюкозы и жиров, а также в процессах стероидогенеза в яичниках. Этот фактор влияет на энергетический баланс организма и улучшает чувствительность к инсулину. Усиление чувствительности к инсулину может связываться с уменьшением риска развития диабета 2 типа и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), при котором нарушается обмен половых гормонов.

Цель исследования. Изучить ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов локуса по РХВ (полиморфизм PPARG (c.-2-28078C>G)

Материалы и методы. Анализ распределения генотипов локуса PPARG (c.-2-28078C>G) у пациентов с акне узбекской популяции показал, что наблюдаемые частоты генотипов в основной и контрольной группах соответствуют теоретическим ожиданиям, что подтверждается отсутствием значимых отклонений от равновесия Харди-Вайнберга. В основной группе, частоты генотипов C/C, C/G и G/G были 0,67, 0,29 и 0,04 соответственно, что сопоставимо с ожидаемыми значениями

(0,67, 0,30 и 0,03), и не наблюдалось значительных отклонений ($\chi^2 = 0,08$, p = 0,743). В контрольной группе частоты генотипов C/C, C/G и G/G составили 0,76, 0,23 и 0,01 соответственно, что также соответствует ожидаемым частотам (0,77, 0,22 и 0,02) с незначительными отклонениями ($\chi^2 = 0,58$, p = 0,429).

Результаты. Эти результаты указывают на то, что в обеих группах эмпирическое-фактическое распределение генотипов полиморфизма PPARG (c.-2-28078C>G) соответствует ожидаемым (теоретическим) частотам, при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КАПЛЕВИДНЫМ ПАРАПСОРИАЗОМ

Сидиков А.А. [1], Пягай Г.Б.[2], Ташкенбаева У.А.[3], Ибрагимова Н.С.[2], Ибрагимов К.У.[3]

1-Ферганский медицинский институт общественного здоровь,

2-Ташкентский государственный стоматологический институт,

3-Ташкентская медицинская академия

Актуальность. Этиология острого варилиформного лихеноидного питириаза и каплевидного парапсориаза неизвестна. Ряд редких, клинически разнообразных и плохо изученных воспалительных заболеваний кожи связаны с группой гистопатологических элементов, которые традиционно называют лихеноидной тканевой реакцией, или интерфейсным дерматитом. Прототипом кожного заболевания в этой категории является каплевидный парапсориаз.

Цель исследования. Изучить гистологическую картину острого каплевидного парапсориаза.

Материалы и методы. Патоморфологическое исследование по стандартной методике (окраска гематоксилин и эозином. ×200) было проведено у 20 больных. Среди них 10 мужчин и 10 женщин. Оценка результатов основывалась на показателях паттерна (моделях) воспаления «interface-дерматит, вакуолярный тип».

Результаты. Патоморфологическими специфическими признаками явились вакуольная дистрофия клеток эпидермиса, наличие апоптотических клеток на уровне шиповатого слоя эпидермиса и плотный лимфоцитарный инфильтрат в дерме. Данные гистологические признаки встречались у всех 20 из 20 (100%) больных. При этом многочисленные некротические кератиноциты в эпидермисе, клиновидный лимфоцитарный инфильтрат в дерме и наличие лимфоцитов и сидерофагов наблюдались у 10 из 20 (50%) больных. Атрофия эпидермиса и полоса меланофагов в дерме наблюдались у 5 из 20 (25%) пациентов.

Выводы. Таким образом, в нашем исследовании патоморфологической моделью «паттерн воспаления» при каплевидном парапсориазе является «interface-дерматит, вакуолярный тип» (в эпидермисе - орто-паракератоз, гипергранулез, неравномерный акантоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, наличие пигмента меланина в роговом слое и тельца Сиватта (апоптотические клетки) в шиповатом; в дерме - периваскулярный поверхностный и глубокий, иногда клиновидный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов с примесью гистиоцитов и меланофагов).