НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№3-2025 (110)
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 «DR. VAISOV»

«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 «DR. VAISOV»

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 15.10.2025

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

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

НОВОСТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
№3 (110)
2025 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., Садиков 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

Оригинальные статьи

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ
Ж.Р. Хашимов, А.Б. Рахматов, Ю.А. Алимухамедова.....4

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ
Г.А. Исмаилова, М.Р. Рузибакиева, Ф.Б. Миродилова.....6

PSORIAZ VA ZAMBURUG‘LI INFEKSIYALAR O‘RTASIDAGI O‘ZARO BOG‘LIQLIK: PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA KLINIK AHAMIYATI
A.B. Raxmatov, X.I. Nasimov.....9

OG‘IR PREEKLAMPSIYANING YASHIRIN PREDIKTORLARINI ANIQLASH: KLINIK, ANAMNESTIK VA GENETIK DETERMINANTLARNING KOMPLEKS TAHLILI
Z.A. Radjabova.....13

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ САРКОМАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ
Д.Ш. Полатова, Н.М. Каримова, А.Ж. Каххаров.....15

QIN OLDINGI DEVORINING MARKAZIY NUQSONINI DAVOLASHGA YANGICHA YONDASHUV: OZIQLANTIRUVCHI LOSKUTDAN FOYDALANILGAN PROSPEKTIV TADQIQOT
S.K. Yuldashev, D.A.Aliyeva.....18

Обмен опытом

ATOPIK DERMATATITNING SURUNKALI KECHISHINI NAZORAT QILISHDA YANGI STRATEGIYALAR VA YANGI DAVOLASH USULLARINI BAHOLASH
F.X. Abbasxanova, F.B. Mirodilova, J.M. Umarov, M.A. Abdurahmonova.....21

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
К.Н. Хаитов, А.Ш. Алиев, О.Ж. Курбанов, Б.Б. Мухамедов.....23

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА
А.Б. Рахматов, Ж.Р. Хашимов.....25

АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ У ДЕТЕЙ
С.М. Ходжаева, С.Р. Абдуалимова.....28

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПЛОДА
А. Б. Ильясов, М.И. Абдукадирова.....30

РОЛЬ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
Д.Ш. Полатова, Н.М. Каримова, А.Ж. Каххаров.....33

TURLI IQLIM SHAROITLARINING O‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI VA SALOMATLIKKA TA’SIRI
A.Y. Tuxtakulov, Sh.A. Tulametova.....36

CONTENTS

Original articles

MOLECULAR-GENETIC STUDIES IN PATIENTS WITH PITYRIASIS VERSICOLOR
Zh.R. Khashimov, A.B. Rakhmatov, Yu.A. Alimukhamedova.....4

INTERLEUKIN-2 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH RECURRENT GENITAL HERPES
G.A. Ismailova, M.R. Ruzibakieva, F.B. Mirodilova.....6

INTERRELATIONSHIP BETWEEN PSORIASIS AND FUNGAL INFECTIONS: P ATHOGENETIC MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE
A.B. Rakhmatov, Kh.I. Nasimov.....9

IDENTIFICATION OF HIDDEN PREDICTORS OF SEVERE PREECLAMPSIA: COMPREHENSIVE ANALYSIS OF CLINICAL, ANAMNESTIC, AND GENETIC DETERMINANTS
Radjabova Z.A.....13

MORPHOLOGICAL INDICATORS AS CRITERIA FOR ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR SOFT TISSUE SARCOMAS
D.Sh. Polatova, N.M. Karimova, A.J. Kahharov.....15

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF CENTRAL ANTERIOR VAGINAL WALL DEFECT: A PROSPECTIVE STUDY USING A VASCULARIZED FLAP
S.K. Yuldashev, D.A. Alieva.....18

Exchange of experience

EVALUATION OF NEW TREATMENT STRATEGIES AND METHODS FOR THE MANAGEMENT OF CHRONIC ATOPIC DERMATITIS
F.Kh. Abbaskhanova, F.B. Mirodilova, Zh.M. Umarov, M.A. Abdurakhmanova.....21

A MODERN PERSPECTIVE ON THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS
K.N. Khaitov, A.Sh. Aliyev, O.Zh. Kurbanov, B.B. Mukhamedov.....23

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF PITYRIASIS VERSICOLOR IN HOT CLIMATE CONDITIONS
A.B. Rakhmatov, Zh.R. Khahimov.....25

CURRENT METHODS OF TREATMENT FOR ALOPECIA AREATA IN CHILDREN
S.M. Khodjaeva, S.R. Abdualimova.....28

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF INTRAUTERINE INFECTION IN THE FETUS
A.B. Ilyasov, M.I. Abdukadirova.....30

THE ROLE OF THE IMMUNE MICROENVIRONMENT IN THE EFFICIENCY OF SOFT TISSUE SARCOMA THERAPY: MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS
D.Sh. Polatova, N.M. Karimova, A.J. Kahharov.....33

DISTINCTIVE FEATURES AND HEALTH EFFECTS OF VARIOUS CLIMATIC CONDITIONS
A.Y. Tuxtakulov, Sh.A.Tulametova.....36

IQLIM O‘ZGARISHI SHAROITIDA
AHOLI SALOMATLIGINI SAQLASH
UCHUN ERTA OGOHLANTIRISH
A.Y. Tuxtakulov, Sh.A. Tulametova.....38

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ
SOD2 И IL-6 С РАЗВИТИЕМ ДЕРМАТОПАТИЙ
У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
У.А.Мирсаидова.....40

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
ВРОЖДЕННОГО ИХТИОЗА У ДЕТЕЙ
Ф.А. Тураева, А.М. Маннанов, Х.Х. Ахраров.....44

Обзор

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, СОВРЕМЕННЫЕ
ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
К.Н. Хаитов, О.Ж. Курбанов.....47

ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА В ФУНКЦИИ КОЖИ И
ЕГО РОЛЬ В ТЕЧЕНИИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
С.М. Ходжаева, Р.С. Хайруллаева, С.Д. Шоюсупова.....50

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ: ИСТОРИЯ,
ТЕРМИНОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
А.А. Маннанов, Б.С. Азизов.....52

ZAMONAVIY ABORTLARDAN
KEYINGI ASORATLAR
A.X. Karimov, D.M. Davlatova, Z.N. Yuldasheva.....55

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА
А.А. Маннанов, Б.С. Азизов..... .57

Случай из практики

IQLIM O‘ZGARISHINING HOMILADOR
AYOLLAR SALOMATLIGIGA TA’SIRI
Sh.A. Tulametova.....59

QO‘TIRGA CHALINGAN BEMORLARNING
KASALLIK KLINIK SHAKLI BO‘YICHA TAHLILI
E.X. Eshboyev, A.T. Tog‘ayev, F.S. Qalandarov.....62

QO‘TIR KASALLIGINING TARQALISHIDA
OILAVIY O‘CHOQLILIK, ICHKI VA TASHQI
MIGRATSIYA TA’SIRINING AHAMIYATI TAHLILI
E.X. Eshboyev, A.T. Tog‘ayev, F.S. Qalandarova.....66

Юбилей

ШАДИЕВ ХАКИМ КАЮМОВИЧ.....69

МАГРУПОВ БОХОДИР
АСАДУЛЛАЕВИЧ.....71

EARLY WARNING TO MAINTAIN
PUBLIC HEALTH IN THE FACE
OF CLIMATE CHANGE
A.Y. Tuxtakulov, Sh.A.Tulametova.....38

ASSOCIATION OF SOD2 AND IL-6 POLYMORPHISMS
WITH THE DEVELOPMENT OF DERMATOPATHIES
IN PATIENTS WITH ENDOCRINE DISORDERS
U.A. Mirsaidova.....40

MODERN METHODS OF TREATMENT
OF CONGENITAL ICHTHYOSIS IN CHILDREN
F.A. Turaeva, A.M. Mannanov, Kh.Kh. Akhrarov.....44

Review

ATOPIC DERMATITIS:
CURRENT CONCEPTS
OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS
K.N. Khaitov, O.J. Kurbanov.....47

THE SIGNIFICANCE OF ZINC IN SKIN FUNCTION
AND ITS ROLE IN THE COURSE OF SKIN DISEASES
S.M. Khodjaeva, R.S. Khayrullaeva, S.D. Shoyusupova.....50

ATOPIC DERMATITIS:
HISTORY, TERMINOLOGY, DIAGNOSIS
AND CLINICAL FEATURES
A.A. Mannanov, B.S. Azizov.....52

COMPLICATIONS AFTER
MODERN ABORTIONS
A.Kh. Karimov, D.M. Davletova, Z.N. Yuldasheva.....55

IMMUNOPATHOGENESIS OF ATOPIC
DERMATITIS
A.A. Mannanov, B.S. Azizov.....57

Case study

THE IMPACT OF CLIMATE CHANGE ON
THE HEALTH OF PREGNANT WOMEN
Sh.A. Tulametova.....59

ANALYSIS OF PATIENTS WITH SCABIES
BY CLINICAL FORM OF THE DISEASE
E.H. Eshboev, A.T. Togaev, F.S. Kalandarova.....62

ANALYSIS OF FAMILY HEARTHS,
INTERNAL AND EXTERNAL MIGRATION IN
THE STUDY OF THE SPREAD OF SCABIES
E.H. Eshboev, A.T. Togaev, F.S. Kalandarova.....66

Anniversary

SHADIEV KHAKIM KAYUMOVICH.....69

MAGRUPOV BOKHODIR
ASADULLAEVICH.....71

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ

Ж.Р. Хашимов, А.Б. Рахматов, Ю.А. Алимухамедова

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

При обследовании 102 больных разноцветным лишаем была использована ПЦР-диагностика в режиме реального времени, используя секвенирование внутренних транскрибируемых спейсеров рибосомальной РНК, что позволило получить видовую идентификацию Malassezia. На большинстве очагов поражений классической и атипичных формах разноцветного лишая были выделены Malassezia furfur.

Ключевые слова: разноцветный лишай, диагностика, ПЦР-исследования.

Rang-barang temiratki bilan kasallangan bemorlarda molekular-genetik tadqiqotlar

J.R. Hoshimov, A.B. Rahmatov, Yu.A. Alimuhamedova

Rang-barang temiratki bilan kasallangan 102 nafar bemor tekshirilganda, real vaqt rejimida PTSR-diagnostika qo‘llanildi, ribosomal RNK-ning ichki transkribsiya qilinadigan speyserlarini sekvetsiyalash orqali Malassezia identifikatsiyasi amalga oshirildi. Buning natijasida klassik va atopik shakllardagi rang-barang temiratki bilan zararlangan bemorlarning ko‘pchiligidan Malassezia furfur ajratib olindi.

Tayanch so‘zlar: rang-barang temiratki, diagnostika, PTSR-tadqiqot.

Molecular-genetic studies in patients with pityriasis versicolor

Zh.R. Khashimov, A.B. Rakhmatov, Yu.A. Alimukhamedova

In the examination of 102 patients with pityriasis versicolor, PCR diagnostics in real-time mode were used, employing sequencing of internal transcribed spacers of ribosomal RNA, which made it possible to identify Malassezia. As a result, Malassezia furfur was detected in the majority of patients with both classical and atypical forms of pityriasis versicolor.

Key words: pityriasis versicolor, diagnoctics, PCR studies.

Разноцветный или отрубевидный лишай (pityriasis versicolor, tinea versicolor) представляет собой хроническую поверхностную грибковую инфекцию кожи, которая обусловлена активацией липидозависимых дрожжеподобных грибов рода Malassezia [1-3,6]. Разноцветный лишай относится к группе грибковых заболеваний (кератомикозы), отличающийся значительным распространением среди населения и клиническим полиморфизмом своих проявлений [2,7,16]. От больных разноцветным лишаем выделялись 7 видов Malassezia: M.globosa, M.sympodialis, M.furfur, M.pachydermatis, M.obtusa, M.restrica, M.slooffiae. Ранее возбудителем называли вид Pityrosporum orbiculare. Принимая во внимание в мире науки об отсутствии контагиозности Malassezia, так как эти грибы являются представителями нормобиоты кожных покровов подавляющего большинства здоровых людей, заболевание встречается повсеместно, но наибольшая его распространенность характерна для стран с теплым и влажным климатом [2,6,17]. Наибольшая заболеваемость встречается среди подростков и молодых людей, возможно потому, что их сальные железы вырабатывают больше кожного сала, что создает богатую липидами среду, способствующую росту Malassezia [16]. Необходимо подчеркнуть, что отрубевидный лишай поражает мужчин и женщин в равной степени, без какого-либо определенного этнического преобладания. Риск возникновения данного заболевания значимо выше у лиц с повышенной потливостью. Триггерными факторами развития разноцветного лишая может быть длительное применение системных и/или топических кортикостероидных препаратов, использование оральных контрацептивов, эндокринная патология. Также немаловажную роль играет стрессовый фактор и иммунодефицитные состояния в пусковом моменте начала заболевания и последующих рецидивов [8,15].

Способность Malassezia к адгезии к клеткам эпидермиса в патогенезе инфекции не расценивается так высоко, как для Candida spp. В качестве одного из факторов патогенности рассматривается липофильность Malassezia, т.е. наличие у них липаз и других подобных ферментов. Однако способность расщеплять липиды, безусловно, необходимая для роста этих грибов, является фактором патогенности лишь условно, в той мере, в которой она обеспечивает рост колоний Malassezia на коже. Патогенные свойства Malassezia во многом связывают со способностью этих дрожжевых грибов переходить в мицелярную форму (в частности, для M.globosa при разноцветном лишае). При разноцветном лишае Malassezia, по-видимому, разрушают клетки эпидермиса, а не просто проникают между ними [2,4,7].

Следует указать, что при определенных условиях указанные грибы могут вызывать различные кожные заболевания, получившие название «малассезиозы», к которым относятся разноцветный лишая, перхоть, себорейный дерматит, малассезиозный фолликулит и другие [1,5,11]. Имеются сведения о связи Malassezia с клиническими проявлениями таких дерматозов, как псориаз и атопический дерматит [14].

Для диагностики малассезиозной инфекции наиболее часто в практической дерматомикологии используется метод прямой микроскопии патологического материала [1,3,4,], который однако характеризуется низкой чувствительностью. Применение культуральных методов диагностики данной грибковой инфекции является весьма трудоемким процессом, так как для выращивания этих липофильных грибов необходимы селективные, богатые липидами многокомпонентные среды, а также длительное их культивирование [3]. Значительными преимуществами по сравнению с указанными методами обладают молекулярно-генетические исследования, которые имеют более высокую чувствительность, что позволяет повысить эффективность диагностики Malassezia у больных с различными кожными заболеваниями [5,10,11,13]. Используя анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов и секвенирование внутренних транскрибированных спейсеров гена рибосомальной РНК определяют первичную структуру фрагментов генома и определяют видовую принадлежность возбудителя [5]. Так, в Японии были выделены два новых вида грибов рода Malassezia (M.dermatis, M.Japonica) у больных с атопическим дерматитом и M.yamatoensis у больных с себорейным дерматитом [14-16]. В различных странах продолжаются исследования по изучению видового состава Malassezia у больных малассезиозами [1,5,8,12,16].

Целью данного исследования являлось проведение молекулярно-генетических исследований по выявлению ДНК грибов рода Malassezia у больных с разноцветным лишаем и

проведение видовой идентификации клинических изолятов Malassezia spp. методом секвенирования.

Под нашим наблюдением находились 102 больных разноцветным лишаем в возрасте от 18 до 56 лет. Контрольную группу составляли 18 здоровых доноров. В зависимости от клинических проявлений разноцветного были выделены: классическая форма у 61 (59,8%) больных и атипичные – у 41 (40,2%). Говоря об атипичных формах разноцветного лишая, нужно подчеркнуть тот факт, что выявляются самые необычные формы (папулезная, атрофическая, уртикарная и др.) данного микоза, для которых должны быть разработаны соответствующие методы лабораторной диагностики [2,7,9,]. Биологическим материалом для исследований являлись соскобы с кожи пациентов, находившиеся под наблюдением в Навоийском филиале РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Для забора биоматериала к коже прикладывали стерильное пластиковое кольцо диаметром 5 см и производили смыв 2 мл стерильного 01% фосфатно-солевого буфера с твин 20. Затем получали осадок, центрифугируя смыв 10 мин при 3000 об/мин. Из осадка выделяли ДНК с помощью метода, который обеспечивает эффективное освобождение ДНК из клеток грибов и ее очищение от веществ, которые мешают проведению амплификации, а именно экстракцию фенол-хлороформ-изоамиловым спиртом. Определение ДНК грибов рода Malassezia проводили стандартным методом (набор «МикозоСкрин»). ПЦР проводили в 25 мкл реакционной смеси с праймерами определенного состава. Амплификацию проводили на термоциклере по специальной программе. Детекцию продуктов амплификации проводили электрофорезом в 1,8% агаровом геле в трисацетатном буфере, pH 8,3 с окрашиванием 0,5mM этидиумом бромидом в течение 15 мин и анализировали на трансиллюминаторе с длиной волны 310 нм.

Для проведения видовой идентификации выделенных штаммов использовали секвенирование. ДНК грибов выделяли из изолированных колоний, выросших на питательной среде Лиминга-Нотмана [Цыганенко]. Для амплификации с последующим секвенированием фрагмента гена рибосомальной РНК, находящегося между 18S и 28S субединицами рибосом и включающих внутренний транскрибированный спейсер ITS 1,5,8 субединицу рибосом и внутренний спейсер ITS 2 (18S-ITS1-5?8S-ITS2-28S) использовали специальные праймеры: прямой – ITS 4 и обратный – ITS 5. После проведения амплификации образцы из 10 пробирок объединяли и методом электрофореза проверяли наличие ампликона и неспецифических продуктов реакции. Секвенирование было проведено на секвенаторе ABI Prism Genetic Analyser 3100 фирмы Applied Biosystems.

Проведенные исследования показали, что выявляемость ДНК Malassezia у больных разноцветным лишаем составила у 95 из 102 (93,1%) пациентов, причем при атипичных формах дерматоза данный показатель составлял 100% результат (41 больной), при классической – 88,5% (54 пациента). В контрольной группе ДНК грибов Malassezia были выявлены в 25,5% случаев. Полученные результаты являются прямым доказательством того, что именно грибы Malassezia являются основным этиологическим фактором разноцветного лишая, так как именно эти липофильные грибы являются основным патогенным фактором и под влиянием различных условий грибы начинают трансформироваться из дрожжевой фазы в мицелярную, которая и повреждает роговой слой кожных покровов.

Следующим этапом исследований было проведение видовой идентификации грибов рода Malassezia. Для этого смывы с кожи больных разноцветным лишаем посеяны на модифицированный агар Лиминга-Нотмана и культивировались при температуре 340С в течение 4 суток. ДНК выделяли из изолированных колоний и амплифицировали с праймерами ITS 4 и ITS 5. Наличие ДНК Malassezia проверяли на электрофорезе. Результаты секвенирования были проанализированы при помощи программы BLAST на сайте NCBI. В результате сравнения с базой данных NCBI были идентифицированы следующие виды Malassezia: M.furfur, M.Sympodialis, M.globosa.

Таким образом, методом ПЦР-диагностики достигается более высокая чувствительность для выявления ДНК Malassezia, причем секвенирование внутренних транскрибированных спейсеров позволяет установить конкретные штаммы гриба, анонсированные для конкретной климато-географической зоны пребывания больных разноцветным лишаем. Внедрение инновационных технологий, в частности, ПЦР-диагностики позволит улучшить диагностику различных проявлений разноцветного лишая и контролировать эффективность проводимой терапии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Горбунцов В.В. Диагностика малассезиоза кожи. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2002;5(3-4):6-9.

2. Жильцова Е.Е., Политов С.А., Канина И.В., Головина И.А. Разноцветный лишай – механизм развития и подходы к терапии. Медицинский совет. 2025;19(2):106-112.

3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва: БИНОМ. 2008. 480с.

4. Цыганенко А.Я., Частий Т.В. Микробиологические особенности выделения и идентификации грибов рода Malassezia. Теоретическая и экспериментальная медицина. 2011;53(4):5-8.

5. Частий Т.В., Белозоров А.П., Минухин В.В. Молекулярно-генетические методы в диагностике малассезиозов. Дерматология и венерология. (Украина). 2016;72(2):40-47.

6. Andersen PL, Andersen SML, Henning MAS, Svendsen MB. Pityriasis versicolor. Ugeskrift for Laeger. 2025;187(14):V10240670.

7. Boekhout T, Gucho E, Mauser P, Velegraki A. Malassezia and the skin: sciece and clinical practice. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. 2010. 319p.

8. Chebil W, Haouas N, Remadi L. Epidemiology of pityriasis versicolor in Tunisia: clinical features and characterization of Malassezia species. J Mycol Med. 2022;32(2):101246.

9. Chen J, Ji C. Atrophying pityriasis versicolor. New Engl J Med. 2024;391(19):e42.

10. Gholami M, Mokhtari F, Mohammadi R. Identification of Malassezia species using direct PCR-seguencing on clinical samples from patients with pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis. Current Med Mycology. 2020;6(3):21-26.

11. Eghtedarnejad E, Khajeh S, Zomorodian K. Direct molecular analysis of Malassezia species from the clinical samples of patients with pityriasis versicolor. Current Med Mycology. 2023;9(1):28-31.

12. Falcinelli F, Lamberti A, Cinotti E, Rubegni P. Diffuse purpuric pityriasis versicolor: a peculiar presentation. Ital J Dermatol Venereol. 2024;159(4):463-464.

13. Liu MM, Zhao YJ, Boekhout T, Wang QM. Exploring the antibiofilm efficacy of cinnamaldehyde against Malassezia globose associated pityriasis versicolor. Phytomedicine. 2024;130:155542.

14. Sugita T, Takashima M, Kodama M. Description of a new yeast species Malassezia japonica and its detection in patients with atopic dermatitis. J Clin Microbiol. 2003;41(10):4695-4699.

15. Sugita T, Tajima M, Takashima M. New yeast Malassezia yamatoensis, osolated from a patient with seborrhea dermatitis and its distribution in patient and healthy subjects. Microbiol Immunol. 2004;48(8):579-583.

16. Sugita T, Suzuki M, Goto S. Quantitative analysis of the cutaneous Malassezia microbiota in 770 healthy Japanese by and gender usu=ing a real-time PCR assay. Med Mycol. 2010;48(2):229-233.

17. Sugita T, Zhang E, Tanaka T. Recent advances in research on Malassezia microbiota in humans. Med Mycol. 2013;4(1):39-44.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Г.А. Исмаилова, М.Р. Рузибакиева, Ф.Б. Миродилова

Ташкентский Государственный медицинский университет

Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

В данной статье представлены данные исследования, где изучалась взаимосвязь между полиморфизмом -330T/G в гене IL-2 и различными степенями тяжести рецидивирующего генитального герпеса.

Ключевые слова: рецидивирующий генитальный герпес, интерлейкин-2, генотипы IL-2 -330T/G.

Qaytalanuvchi genital gerpes bilan kasallangan bemorlarda interleukin-2 gen polimorfizmi

G.A. Ismoilova, M.R.Ro'zibaqieva, F.B. Mirodilova

Ushbu maqolada IL-2 genidagi -330T/G polimorfizmi va turli og'irlik darajadagi qaytalanuvchi genital gerpes o'rtasidagi munosabatni o'rganuvchi tadqiqot ma'lumotlari keltirilgan.

Tayanch so'zlar: takroriy genital gerpes, interleykin-2, IL-2 -330T/G genotiplari.

Interleukin-2 gene polymorphism in patients with recurrent genital herpes

G.A. Ismailova, M.R. Ruzibakieva, F.B. Mirodilova

This article presents data from a study examining the relationship between the -330T/G polymorphism in the IL-2 gene and varying degrees of severity of recurrent genital herpes.

Keywords: recurrent genital herpes, interleukin-2, IL-2, -330T/G genotypes.

Введение. Интерлейкин-2 (ИЛ-2), молекула, имеющая решающее значение для иммунного гомеостаза, как стимулирует, так и регулирует иммунные ответы на чужеродные антигены, а также на встречающиеся в природе аутоантигены [1,2]. ИЛ-2 играет ключевую роль в иммунной толерантности к «своему» посредством своего воздействия на поддержание Т-регуляторов, которые контролируют аутореактивные эффекторные Т-клетки, избежавшие удаления в тимусе [3,4]. Интерлейкин-2 является одним из наиболее важных цитокинов, участвующих в развитии иммунного ответа. Он продуцируется Т-клетками (преимущественно Т-хелперами) в ответ на антигенную и митогенную стимуляцию, состоит из 133 аминокислот и имеет молекулярную массу около 15,4 kDa. Изначально он синтезируется в виде предшественника. IL-2 действует через гетеротримерный комплекс рецептора IL-2, состоящего из трех субъединиц: рецептор IL-2α (CD25), рецептор IL-2β (CD122) и рецептор IL-2γ (CD132). Впервые IL-2 был выделен из культуральной жидкости лимфоцитов, стимулированной митогенами в 1976 г. и первоначально назван Т-клеточным ростовым фактором [5].

Генетические различия в IL-2 могут повлиять на эффективность иммунной защиты от ВПГ, что может приводить к более частым или тяжелым рецидивам [6].

Герпесвирусная инфекция сопровождается дисбалансом продукции цитокинов периферическими мононуклеарами, поляризуя иммунный ответ по пути Th2. Гомозиготный генотип TT полиморфизма T330G гена IL-2 является иммуногенетическим фактором, обладающим протективным действием в отношении восприимчивости к герпесвирусной инфекции. Риск прогрессирования, рецидивирующего течения инфекции и её неблагоприятного исхода положительно ассоциирован с гетерозиготным генотипом TG в промоторной области гена IL-2 T-330G и гомозиготным генотипом CC и аллелем C в промоторной области гена IL-4 C-590T [7]. Исследования выявили редкие генетические варианты генов, участвующих в иммунитете, которые могут повышать восприимчивость к тяжелым инфекциям ВПГ, таким как герпетический энцефалит [8]. Эти данные показывают, что генетические предрасположенности, в частности в генах цитокинов, могут влиять на восприимчивость к рецидивирующим инфекциям ВПГ.

Цель исследования. Провести анализ частоты аллелей и генотипов IL-2 -330T/G при рецидивирующем генитальном герпесе.

Материалы и методы. В данном исследовании приняли участие 198 пациентов обоего пола, которые обратились в Республиканскую кожно-венерологическую клиническую больницу и Обл КВД с диагнозом Рецидивирующий генитальный герпес в период с 2018-2024 годы. Критериями включения пациентов в исследование были: пациенты в возрасте от 18 до 64 лет, страдающие РГГ; лабораторное подтверждение герпесвирусной инфекции методом ПЦР и ИФА.

Критерии исключения: тяжелые хронические сопутствующие заболевания в стадии обострения; женщины в период беременности и лактации.

Диагноз генитального герпеса устанавливался на основании клинических симптомов заболевания, учета анамнестических данных и подтверждался результатами в прямой РИФ с моноклональными антителами в тест-системе к ВПГ-1 и ВПГ-2 (Россия), а также методами ИФА, ПЦР.

Основную группу составили пациенты с РГГ (n=198), а контрольную – пациенты без РГГ (n=62).

Основная группа с АГ была разделена на три подгруппы в зависимости от степени тяжести РГГ. Первая подгруппа (n=54) включала пациентов с легким течением РГГ (1-2 рецидива в год), вторая подгруппа (n=82) включала пациентов со средней степенью тяжести (3-5 рецидивов в год), третья подгруппа (n=62) включала пациентов с тяжелым течением РГГ (более 6 рецидивов в год).

Материалом для выделения ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 3-5 мл. Для получения геномной ДНК использовали двухэтапный метод лизиса клеток крови.

Дальнейшая очистка лизатов лейкоцитарной массы основана на методе спиртово-солевой обработки по S. Miller и соавт. (1988) в модификации, предложенной лабораторией Стенфордского Университета.

Геномная ДНК амплифицировалась в 2 пробирках. В 1-й пробирке использовалась пара праймеров, амплифицирующая аллель 1; во 2-й – пара праймеров, амплифицирующая только аллель 2. Генотипирование проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с аллель-специфич-

Таблица 1

Анализ частоты аллелей и генотипов IL-2 -330T/G у больных с легким течением РГГ и здоровыми лицами

Аллель / Генотип	Легкое течение (n=54)	Здоровые (n=62)	OR	χ^2 (p)	95% CI
T	76 (70,37%)	88 (70,97%)	0,972	0,01 (p=1)	0,551–1,712
G	32 (29,63%)	36 (29,03%)			0,584–1,814
TT	24 (44,44%)	29 (46,77%)	0,910	0,063 (p=0,80)	0,437–1,894
TG	28 (51,85%)	30 (48,39%)	1,149	0,139 (p=0,71)	0,554–2,384
GG	2 (3,70%)	3 (4,84%)	0,756	0,09 (p=0,76)	0,122–4,704

ными праймерами (НПФ «Литех», Москва) и электрофоретической детекцией продуктов реакции в агарозном геле. SNP является ранее подтвержденным и имеет частоту минорного аллеля 1% и более (NCBI dbSNP database, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/index.html).

Сравнительный анализ частоты аллелей и генотипов полиморфного маркера IL-2 -330T/G у пациентов с легкой степенью тяжести РГГ и у здоровых лиц показал, что в группе больных с легким течением РГГ частота аллеля T составила 70,37%, аллеля G – 29,63%, что практически идентично распределению в контрольной группе, где аллели T и G встречались с частотой 70,97% и 29,03% соответственно. Расчётное отношение шансов (OR) для аллеля T составило 0,972, χ^2=0,01, p=1, 95% доверительный интервал: 0,551-1,712, что свидетельствует об отсутствии каких-либо различий между группами (Таблица 1).

Распределение генотипов также оказалось схожим между группами. Генотип TT был выявлен у 44,44% больных и у 46,77% здоровых; OR=0,910, χ^2=0,063, p=0,80, 95% CI: 0,437-1,894. Гетерозиготный генотип TG встречался в 51,85% и 48,39% случаев соответственно, OR=1,149, χ^2=0,139, p=0,71, 95% CI: 0,554-2,384. Гомозиготный по G генотип GG оказался редким и регистрировался у 3,70% пациентов с ВПГ и у 4,84% здоровых, OR=0,756, χ^2=0,09, p=0,76, 95% CI: 0,122-4,704.

Таким образом, проведённый анализ не выявил статистически значимых различий в распределении аллелей и генотипов IL-2 -330T/G между пациентами с лёгким течением РГГ и здоровыми лицами.

При сравнении аллелей и генотипов полиморфизма IL-2 -330T/G у больных со средней степенью тяжести РГГ (n=82) по сравнению со здоровыми (n=62) частота аллеля T в группе пациентов составила 60,37%, что оказалось ниже, чем в контрольной группе (70,97%). Аллель G встречался у 39,63% больных и у 29,03% здоровых. Расчётное OR для аллеля T составило 0,623, χ^2=3,485, p=0,062, 95% CI: 0,379-1,025, что отражает пограничную статистическую значимость, с тенденцией к более низкой частоте аллеля T у больных. Для аллеля G доверительный интервал OR составил 0,975–2,641, что не исключает возможного предрасполагающего влияния данного варианта (Таблица 2).

Анализ генотипов выявил более выраженные различия между группами. Генотип TT встречался у 26,83% больных и у 46,77% здоровых; OR=0,417, χ^2=6,14, p=0,013, 95% CI: 0,208-0,839, что свидетельствует о достоверном снижении частоты гомозиготы по аллелю T у больных, предполагая защитную роль генотипа TT. Гетерозиготный генотип TG, напротив, встречался достоверно чаще у пациентов (67,07%) по сравнению с контролем (48,39%); OR=2,173, χ^2=5,097, p=0,024, 95% CI: 1,103–4,282, что указывает на ассоциацию гетерозиготного состояния с более тяжёлым клиническим течением заболевания. Генотип GG регистрировался у 6,10% больных и 4,84% здоровых, при OR=1,277, χ^2=0,107, p=0,74, 95% CI: 0,293-5,560, что не позволяет сделать статистически значимых выводов.

Таким образом, полученные результаты указывают на возможную ассоциацию полиморфизма IL-2 -330T/G с клинической тяжестью ВПГ в исследуемой нами выборке. Генотип TT обладает протективными функциями, тогда как гетерозигота TG – наоборот, являлась предрасполагающим фактором развития более выраженной клинической симптоматики в данной подгруппе. Несмотря на то, что аллельные различия не достигли строгой статистической значимости (p=0,062), отмеченные генотипические ассоциации подтверждают необходимость дальнейших исследований данного маркера.

Согласно полученным результатам, сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера IL-2 -330T/G у пациентов с тяжёлой формой РГГ (n=62) и у здоровых лиц (n=62) аллель T встречался в 66,13% случаев у больных и 70,97% в группе контроля. Аллель G встречался соответственно у 33,87% и 29,03% лиц. Анализ генотипов показал, что генотип TT был обнаружен у 38,71% больных и 46,77% здоровых лиц; OR=0,719, χ^2=0,824, p=0,364, 95% CI: 0,352-1,468, что указывает на статистически незначимое снижение его частоты в ос-

Таблица 2

Анализ частоты аллелей и генотипов IL-2 -330T/G у больных со средней тяжестью РГГ и здоровыми лицами

Аллель / Генотип	Средняя тяжесть (n=82)	Здоровые (n=62)	OR	χ^2 (p)	95% CI
T	99 (60,37%)	88 (70,97%)	0,623	3,485 (p=0,062)	0,379–1,025
G	65 (39,63%)	36 (29,03%)			0,975–2,641
TT	22 (26,83%)	29 (46,77%)	0,417	6,14 (p=0,013)	0,208–0,839
TG	55 (67,07%)	30 (48,39%)	2,173	5,097 (p=0,024)	1,103–4,282
GG	5 (6,10%)	3 (4,84%)	1,277	0,107 (p=0,74)	0,293–5,560

Таблица 3

Анализ частоты аллелей и генотипов IL-2 -330T/G у больных с тяжелым течением РГГ и здоровыми лицами

Аллель / Генотип	Тяжёлое течение (n=62)	Здоровые (n=62)	OR	χ^2 (p)	95% CI
T	82 (66,13%)	88 (70,97%)	0,799	0,673 (p=0,412)	0,467–1,367
G	42 (33,87%)	36 (29,03%)			0,732–2,143
TT	24 (38,71%)	29 (46,77%)	0,719	0,824 (p=0,364)	0,352–1,468
TG	34 (54,84%)	30 (48,39%)	1,295	0,517 (p=0,472)	0,639–2,624
GG	4 (6,45%)	3 (4,84%)	1,356	0,151 (p=0,697)	0,291–6,328

Таблица 4

Анализ частоты аллелей и генотипов IL-2 -330T/G у больных с легким и тяжелым течением РГГ

Аллель / Генотип	Легкое течение (n=54)	Тяжёлое течение (n=62)	OR	χ^2 (p)	95% CI
T	76 (70,37%)	82 (66,13%)	1,216	0,478 (p=0,489)	0,698–2,121
G	32 (29,63%)	42 (33,87%)			0,472–1,433
TT	24 (44,44%)	24 (38,71%)	1,267	0,391 (p=0,532)	0,604–2,658
TG	28 (51,85%)	34 (54,84%)	0,887	0,103 (p=0,748)	0,427–1,843
GG	2 (3,70%)	4 (6,45%)	0,558	0,444 (p=0,505)	0,098–3,172

Таблица 5

Проверка соответствия генотипов IL-2 -330T/G принципу Харди – Вайнберга

Группа	Observed_ TT	Observed_ TG	Observed_ GG	Expected_ TT	Expected_ TG	Expected_ GG	Chi^2	p-value
Легкое течение	24	28	2	26.74	22.52	4.74	3.1997	0.2019
Средняя тяжесть	22	55	5	29.88	39.24	12.88	13.2324	0.0013
Тяжелое течение	24	34	4	27.11	27.77	7.11	3.1153	0.2106
Здоровые	29	30	3	31.23	25.55	5.23	1.8823	0.3902

новной группе. Гетерозиготный генотип TG встречался у 54,84% больных и у 48,39% здоровых; OR=1,295, χ^2=0,517, p=0,472, 95% CI: 0,639-2,624. Генотип GG был выявлен у 6,45% пациентов с тяжёлым течением ВПГ и у 4,84% в контрольной группе, при OR=1,356, χ^2=0,151, p=0,697, 95% CI: 0,291-6,328. Все различия оказались статистически незначимыми (Таблица 3).

Таким образом, результаты анализа не выявили достоверных различий в распределении аллелей и генотипов IL-2 -330T/G между пациентами с тяжёлой формой ВПГ и здоровыми лицами.

Далее с целью изучения возможной роли полиморфизма IL-2 -330T/G в формировании тяжести течения вируса простого герпеса (ВПГ) проведён анализ между группой с лёгкой (n=54) и тяжёлой (n=62) формами заболевания.

Аллель T встречался у 70,37% пациентов с лёгким течением и у 66,13% с тяжёлым течением ВПГ. Аллель G – соответственно у 29,63% и 33,87% больных. Генотипический анализ показал, что генотип TT встречался у 44,44% больных с лёгким течением и у 38,71% – с тяжёлым; OR=1,267, χ^2=0,391, p=0,532, 95% CI: 0,604-2,658, что свидетельствует об отсутствии статистически значимого различия. Генотип TG был наиболее распространён в обеих группах: 51,85% при лёгком и 54,84% при тяжёлом течении; OR=0,887, χ^2=0,103, p=0,748, 95% CI: 0,427-1,843. Генотип GG встречался редко: у 3,70% и 6,45% пациентов соответственно, при OR=0,558, χ^2=0,444, p=0,505, 95% CI: 0,098-3,172.

Таким образом, проведённое сравнение между группами с различной степенью тяжести РГГ не выявило статистически значимых различий ни в аллельных, ни в генотипических частотах полиморфизма IL-2 -330T/G. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверной ассоциации между данным генетическим вариантом и выраженностью клинического течения ВПГ в исследуемой выборке.

Результаты анализа показали, что распределение генотипов IL-2 -330T/G во всех исследуемых группах статистически достоверно отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга в большей или меньшей степени. Особенно выраженное отклонение зафиксировано в группе со средней тяжестью течения РГГ, что может указывать на селективные факторы, связанные с данным полиморфизмом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бойман О., Спрент Дж. Роль интерлейкина-2 в период гомеостаза и активации иммунной системы. Nat. Rev. Immunol. 2012; 12:180–190.
2. Лю З., Гернер М.Й., Ван Панхейс Н., Левин А.Г., Руденский А.Ю., Жермен Р.Н. Иммунный гомеостаз, усиленный колокализованными эффекторными и регуляторными Т-клетками. Природа. 2015; 528:225–230.
3. Китц А., Хафлер Давид А. Тимический отбор: самому себе будь верен. Иммунитет. 2015; 42:788–789.
4. Ю А., Сноуайт И., Вендраме Ф., Розенцвайг М., Клацман Д., Пульезе А. Селективная реакция регуляторных Т-клеток на IL-2 через множественные внутренние механизмы поддерживает использование терапии низкими дозами IL-2 при сахарном диабете 1 типа. Диабет. 2015; 64:2172–2183.
5. Morgan D.A., Ruscetti F.W., Gallo R.C. Selective in vitro growth of T lymphocytes from normal human bone marrows. Science. 1976; 193(4257): 1007-8.
6. Mukhopadhyay, A., Indra, S., Ghosh, J., Biswas, S., Palit, P., & Chattopadhyay, D. (2024). Herpes simplex virus-mediated skin infections: cytokines and its interplay. Exploration of Immunology.
7. Nasledníkova IO, Novitskiĭ VV, Urazova OI, Gorbunova EB, Sukhalentseva NA, Chernov AS, Reshetnikov VI, Shperling NV, Pronina NA, Chaĭkovskiĭ AV, Chernova EN, Bezmenova MA, Sharopina AV, Voronkova OV. Allelic polymorphism of the IL-2and IL-4 genes in herpesvirus infection. Klin Lab Diagn. 2009 Jul;(7):39-42. Russian.
8. Cummings, L., Tucker, M. H., Gibson, M., Myers, A. L., Pastinen, T., Johnston, J. J., Farrow, E. G., & Sampath, V. (2021). Rare Genetic Variants in Immune Genes and Neonatal Herpes Simplex Viral Infections. Pediatrics.

PSORIAZ VA ZAMBURUG‘LI INFEKSIYALAR O‘RTASIDAGI O‘ZARO BOG‘LIQLIK: PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA KLINIK AHAMIYATI

A.B. Raxmatov, X.I. Nasimov

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Ushbu maqolada psoriaz va zamburug‘li infeksiyalar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik masalasi klinik va immunologik nuqtai nazardan tahlil qilingan. Zamburug‘ patogenlari – xususan Candida albicans, Malassezia turlari va dermatofitlar (Trichophyton rubrum) – psoriaz patogenezida yallig‘lanishni kuchaytiruvchi omil sifatida ishtirok etishi mumkin. Psoriazli bemorlarda zamburug‘ infeksiyalarini o‘z vaqtida aniqlash va maqsadli davolash kasallikni samarali nazorat qilishda muhim ahamiyatga ega.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, dermatofitlar, kandida, malassezia, patogenez, davolash.

Взаимосвязь между псориазом и грибковыми инфекциями: патогенетические механизмы и клиническое значение

А.Б. Рахматов, Х.И. Насимов

В данной статье рассматривается взаимосвязь между псориазом и грибковыми инфекциями с клинической и иммунологической точек зрения. Грибковые патогены – в частности Candida albicans, виды Malassezia и дерматофиты, такие как Trichophyton rubrum – могут выступать факторами, усиливающими воспаление при патогенезе псориаза. Своевременное выявление и целенаправленное лечение грибковых инфекций у пациентов с псориазом имеет важное значение для эффективного контроля заболевания.

Ключевые слова: псориаз, дерматофиты, кандиды, малассезия, патогенез, лечение.

Interrelationship between psoriasis and fungal infections: pathogenetic mechanisms and clinical significance

A.B. Rakhmatov, Kh.I. Nasimov

This article analyzes the relationship between psoriasis and fungal infections from clinical and immunological perspectives. Fungal pathogens – particularly Candida albicans, Malassezia species, and dermatophytes such as Trichophyton rubrum – may act as contributing factors in the pathogenesis of psoriasis by enhancing inflammatory processes. Timely identification and targeted treatment of fungal infections in patients with psoriasis is crucial for effective disease control.

Keywords: psoriasis, dermatophytes, Candida, Malassezia, pathogenesis, treatment.

Psoriaz – bu aholi umumiy sonining 2-3% ni qamrab oluvchi, immun tizimi orqali yuzaga keladigan yallig‘lanishli kasallikdir [1]. Immun tizimidagi buzilishlar, xususan, keratinotsitlarning haddan tashqari ko‘payishi va yallig‘lanish hujayralarining – ayniqsa monotsitlar, neytrofillar, dendritik hujayralar va T-limfotsitlarning epidermis va dermada to‘planishi, hozirda psoriaz patogenezida hal qiluvchi omil sifatida qaralmoqda [2].

Psoriazda T hujayralarni faollashtiradigan mikrob yoki autoantigenning tabiati haligacha bahsli bo‘lib qolmoqda, biroq Th1, Th17, Th9, Th22 va Treg hujayralar o‘rtasidagi o‘zaro aloqalar kasallikning rivojlanishi uchun muhim omillardan biri hisoblanadi [3]. Shuningdek, Gram-manfiy bakteriyalar endotoksinlari, endogen bakteriyalar, dermatofit infeksiyalar va ichakdagi achitqisimon zamburug‘lar ham psoriaz rivojlanishida ishtirok etishi mumkin [4-6].

Psoriaz ko‘p organlarga ta’sir qiluvchi disfunktsiya bo‘lib, u odatda semizlik, arterial gipertoniya, 2-tur qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, xavotirlik va alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi kabi holatlar bilan kechadi [7, 8].

Shu bilan birga, psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda turli zamburug‘li infeksiyalar – ayniqsa, Candida albicans, Malassezia spp. va dermatofit infeksiyalari – ko‘p uchrayotgani va ular psoriazning namoyon bo‘lishiga, og‘irlashishiga hamda terapiyaga bo‘lgan javobga ta’sir ko‘rsatishi haqida ko‘plab tadqiqotlar mavjud (Gupta & Versteeg, 2017; Diotallevi et al., 2023).

Epidemiologiya va mikozlar bilan bog‘liqlik: Psoriaz dunyo

bo‘ylab turli zichlikda tarqalgan bo‘lib, Yevropa va Amerikada 2–4% gacha, Osiyoda esa 0.2–1.5% atrofida uchraydi. Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda zamburug‘li infeksiyalarga moyillik yuqori bo‘lib, bu holat, ayniqsa immun tizimiga ta’sir qiluvchi biologik preparatlar fonida kuchayadi. Candida albicans bilan koloniyalashgan bemorlarda psoriaz alomatlari ko‘proq aniqlanadi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, terining yallig‘lanish fonidagi kislotaligi, keratin qatlamining ko‘payishi va terining mikroekologiyasi o‘zgarishi zamburug‘larning faollashishiga olib keladi (Mazza et al., 2022).

Patogenetik mexanizmlar va immun javobda zamburug‘larning roli: Psoriaz patogenezi ko‘p omilli mexanizmlarga asoslanadi va immun tizimi, ayniqsa adaptiv immunitet asosiy rol o‘ynaydi. Psoriazli terida keratinotsitlarning tez va nazoratsiz proliferatsiyasi, yallig‘lanish hujayralarining – monotsitlar, neytrofillar, T-limfotsitlar va dendrit hujayralarining infiltratsiyasi kuzatiladi. Zamburug‘li infeksiyalar aynan mana shu mexanizmlarni qo‘zg‘atuvchi yoki kuchaytiruvchi faktor sifatida qaralmoqda.

Th17/IL-17 immun yo‘li va zamburug‘ infeksiyalarining o‘zaro aloqasi: So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar zamburug‘ infeksiyalari, ayniqsa Candida albicans va psoriaz patogenezi o‘rtasida muhim immunologik bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatdi. Candida albicans organizmda Th17 hujayralarni faollashtiradi va ular orqali interleykin-17 (IL-17) hamda Interleykin-22 (IL-22) kabi asosiy tsitokinlarning ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi. Bu tsitokinlar keratinotsitlarning proliferatsiyasini va yallig‘lanish mediatorlarining sekretsiyasini kuchaytiradi. Natijada, terida epidermal gipertrofiya, vaskulyar shish va neytrofillarning infiltratsiyasi yuzaga keladi. Bu esa psoriazda kuzatiladigan asosiy patomorfologik o‘zgarishlarning rivojlanishiga sabab bo‘ladi (Gladysh et al., 2018; Roesner et al., 2016).

IL-17A – psoriaz patogenezida markaziy rol o‘ynaydigan tsitokin hisoblanadi. Uning asosiy vazifasi yallig‘lanishni qo‘zg‘atish, keratinotsitlarni faollashtirish va ular orqali CCL20, β-defenzinlar va S100A oqsillari kabi bir qator effektor molekulalarning sekretsiyasini rag‘batlantirishdan iborat. Shuningdek, Candida albicans orqali Th17 yo‘lining doimiy stimulyatsiyasi immun tizimida muvozanatni buzib, autoimmun jarayonlarni faollashtirishi mumkin.

IL-23 esa Th17 hujayralarning faollashuvi va saqlanishi uchun mas’ul bo‘lgan tsitokin bo‘lib, u ham psoriazda muhim ahamiyatga ega. Shu sababli, IL-23 va IL-17A ga mo‘ljallangan biologik preparatlar (ustekinumab, guselkumab, sekukinumab va boshqalar) psoriazni samarali davolashda keng qo‘llanilmoqda.

Shunday qilib, zamburug‘ infeksiyalari, ayniqsa Candida albicans, psoriazdagi Th17 immun yo‘lining faollashuvi orqali yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Bu mexanizm, nafaqat patogenezni chuqurroq tushunishda, balki terapevtik yondashuvlarni mo‘ljallashda ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Ushbu yo‘llarni faollashtiruvchi zamburug‘li infeksiyalarning mavjudligi psoriazning boshlanishi, avj olishi yoki remissiyadan qayta faollashishiga sababchi bo‘lishi mumkin. Shu sababli, Candida va boshqa opportunistik zamburug‘lar immun tizimi va psoriazning o‘zaro aloqasida katta ahamiyatga ega.

Treg hujayralari va immunologik muvozanat: Regulyator T hujayralar (Treg) yallig‘lanishni cheklashga xizmat qiluvchi hujayralar bo‘lib, ularning faolligi kamaygani psoriazda yuqori Th17 faolligini tushuntiradi. Zamburug‘lar nafaqat Th17 ni faollashtiradi, balki Treg funksiyasini susaytiradi (Kim et al., 2021).

Treg/Th17 muvozanatining buzilishi – bu psoriazning xronik yallig‘lanish tusini olishidagi asosiy mexanizmlardan biri hisoblanadi.

Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda zamburug‘li infeksiyalarga nisbatan moyillik yuqori ekanligi bir qator klinik va epidemiologik tadqiqotlar orqali tasdiqlangan. Bunday bemorlarda ayniqsa Candida albicans, Malassezia turlari va dermatofitlar bilan bog‘liq infeksiyalar klinik amaliyotda keng tarqalgan.

Candida albicans – psoriazli bemorlarda, ayniqsa og‘iz bo‘shlig‘i, tirnoqlar va terining nam qatlamlarida tez-tez kolonizatsiya qiluvchi opportunistik zamburug‘dir. Candida bilan koloniyalashgan terida Th17 immun yo‘li orqali kuchli yallig‘lanish javobi shakllanadi. Bu jarayon interleykin-17 va interleykin-22 sekretsiyasi orqali keratinotsitlar faollashishi va proliferatsiyasiga olib kelib, psoriaz alomatlarining kuchayishiga va retsidivlar tezlashishiga sababchi bo‘ladi.

Shuningdek, IL-17A ingibitorlari (sekukinumab, iksekizumab) kabi biologik terapiya vositalari bilan davolash davomida Candida infeksiyasiga chalinish xavfi sezilarli darajada ortadi (Leonardi et al., 2019).

Malassezia turlari – jumladan Malassezia furfur, M. globosa va M. restricta – bosh sochli soha psoriazi va seboreyali-psoriaz kabi klinik variantlarda alohida ahamiyat kasb etadi. Bu lipofil zamburug‘lar teridagi sebumni metabolizlashtirish orqali araxidon kislotasi va shundan kelib chiqadigan prostaglandinlar kabi yallig‘lanish mediatorlarining ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi. Natijada yallig‘lanish va qichishish bilan kechadigan bosh sochli soha psoriazi rivojlanishi mumkin. Ayrim tadqiqotlar bosh sochli soha psoriazi bo‘lgan bemorlarda Malassezia turlariga qarshi sezilarli immun javob shakllanishini va bu holat kasallikning doimiyligini ta’minlashini ko‘rsatgan (Prohic et al., 2016).

Dermatofit zamburug‘lar, ayniqsa Trichophyton rubrum, psoriazli bemorlarda ko‘proq tirnoq va teri infeksiyalari bilan namoyon bo‘ladi. Psoriaz va onikhomikoz ko‘p hollarda birgalikda uchraydi. Onikhopsoriaz fonida tirnoqlarda kuzatiladigan giperkeratoz holati dermatofitlar uchun qulay muhit yaratib, T. rubrum kabi patogenlarning rivojlanishini rag‘batlantiradi. Bu infeksiya nafaqat zamburug‘ kasalligini keltirib chiqaradi, balki psoriazning klinik ko‘rinishlarini ham kuchaytiruvchi omil sifatida namoyon bo‘ladi.

Shu tariqa, psoriaz bilan bog‘liq zamburug‘ infeksiyalari nafaqat patogen jarayonlarga sababchi, balki mavjud kasallik klinikasi va davolash strategiyasiga ta’sir ko‘rsatuvchi omil sifatida ham ko‘rib chiqilishi lozim. Bunday holatlarda mikologik diagnostika, immunologik monitoring va individuallashtirilgan terapiya yondashuvlari muhim ahamiyat kasb etadi.

Diagnostika, mikologik testlar va klinik yechimlar: Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda zamburug‘li infeksiyalarni vaqtida aniqlash klinik muammolarni bartaraf etishda muhim ahamiyatga ega. Ayniqsa biologik terapiya davomida infeksion asoratlarning oldini olish uchun mikologik tahlillar asosiy ahamiyat kasb etadi. Zamburug‘li infeksiyani diagnostikalash uchun bir qator laborator va molekulyar usullar qo‘llaniladi.

Mikroskopik tahlil (masalan, 10–20% kaliy gidroksidli (KOH) preparatlar) orqali teri, tirnoq yoki shilliq qavatlardan olingan namunalarida zamburug‘ elementlarining mavjudligi tekshiriladi. Bu tezkor va oddiy usul hisoblanadi.

Kultural tekshiruvlar, xususan Saburo agar, XromAgar yoki SDA (Sabouraud Dextrose Agar) muhitlarida o‘stirish orqali zamburug‘ turini izolyatsiya qilish va aniqlash imkonini

beradi. Ushbu usullar fenotipik identifikatsiya uchun ahamiyatli hisoblanadi.

Molekulyar usullar, jumladan, PZR (polimeraz zanjir reaktsiyasi) texnologiyasi Candida turlari yoki dermatofitlarni aniqlashda yuqori sezgirlik va aniqlikka ega. Bosh sochli soha psoriazida Malassezia turlarini izolyatsiya qilish uchun maxsus moyli muhitlar – masalan, Dikson agar – qo‘llaniladi. Klinik amaliyotda psoriaz va zamburug‘ infeksiyasining alomatlari ko‘p hollarda o‘xshash bo‘lishi mumkin. Masalan, papula, eritema va deskvamatsiya kabi belgilar ham psoriaz, ham zamburug‘ infeksiyasida uchrashi mumkin. Shu sababli, zamburug‘li infeksiyaga gumon qilinganda, albatta laborator testlar bilan tasdiqlash talab etiladi. Bu nafaqat to‘g‘ri tashxis qo‘yish, balki davolash taktikasida xatoliklarga yo‘l qo‘ymaslik uchun ham muhimdir.

Klinik misollar va kuzatuvlar: Zamburug‘li infeksiyalar psoriaz patogeneziga nafaqat immunologik jihatdan ta’sir etmoqda, balki klinik holatlarda ham kasallikning kechishiga, retsidivlar chastotasiga va davolashga javob reaksiyasiga jiddiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Quyida keltirilgan misollar mazkur o‘zaro bog‘liqlikni amaliy jihatdan yoritadi.

Misol 1. Candida albicans va kaft-tovon psoriazi holati: 35 yoshli ayol bemor qo‘l va oyoq kaftlarida qattiq deskvamatsiya, yorilishlar va eritema bilan shifoxonaga murojaat qildi. Ilgari unga kaft-tovon psoriaz tashxisi qo‘yilgan. Mikroskopik tekshiruv (KOH preparati) Candida albicans kolonizatsiyasini ko‘rsatdi. Bemorga flukonazol peroral antifungal terapiyasi hamda mahalliy glyukokortikoidlar buyurildi. Bir necha hafta davomida klinik remissiyaga erishildi. Bu holat Candida infeksiyasi psoriaz avj olishini induktsiya qilish imkoniyati borligini tasdiqlaydi.

Misol 2. Malassezia bilan bog‘liq boshning sochli soha psoriazi: 42 yoshli erkak bemor bosh terisida qattiq qichishish, qizarish va yog‘li deskvamatsiyadan shikoyat qildi. Klinik va dermatoskopik tekshiruvlar asosida bosh sochli soha psoriazi tashxisi qo‘yildi. Diagnostik kulturada Malassezia globosa identifikatsiya qilindi. Bemor ketokonazol asosidagi antimikotik shampun hamda IL-17A ingibitori – sekukinumab qabul qilishni boshladi. 12 hafta ichida teri patologik elementlar regressiyasi va teri holatining barqarorlashuvi qayd etildi.

Bu holat Malassezia turlari bosh sochli soha psoriazining turg‘un saqlanishi va avj olishida qatnashuvchi omil ekanini ko‘rsatadi.

Misol 3. Onikhomikoz va tirnoq psoriazi o‘rtasidagi bog‘liqlik: 58 yoshli erkak bemor barmoq tirnoqlarida giperkeratoz, onikholizis va tirnoq plastinkasining o‘zgarishiga doir shikoyatlar bilan murojaat etdi. Tibbiy tarixidan ma’lum bo‘lishicha, unda tirnoq psoriazi bilan birga davom etayotgan zamburug‘li holatlar bor edi. Mikologik tahlil natijasida Trichophyton rubrum aniqlandi. Bemorga peroral terbinafin kursi buyurildi. Muolaja fonida tirnoq tuzilmasining normallashuvi va tirnoq atrofi terisidagi psoriatik elementlarning kamayishi kuzatildi. Bu holat onikhomikoz psoriazni kuchaytiruvchi faktor sifatida namoyon bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Psoriaz va zamburug‘li infeksiyalar o‘rtasida klinik o‘xshashliklar mavjud:

Belgi	Psoriaz	Zamburug‘ infeksiyasi
Yorilma, deskvamatsiya	++	++
Qichishish	±	++
Simmetrik joylashuv	++	±
Mikroskopiyada zamburug‘ elementlari	-	++
Ko‘p yillik anamnez	++	±

Terapevtik yondashuvlar:

Psoriaz va zamburug‘li infeksiyalarning o‘zaro bog‘liqligi ularni davolashda ham integratsiyalashgan yondashuvni talab qiladi. Zamburug‘ infeksiyalari yallig‘lanishni kuchaytirishi, kasallik retsidivlarini tezlashtirishi hamda biologik terapiyaga javobni pasaytirishi mumkin. Shu bois, klinik amaliyotda psoriazni muvaffaqiyatli davolash uchun zamburug‘li patologiyalarni aniqlash va o‘z vaqtida korrektsiya qilish muhim ahamiyatga ega.

Psoriazli bemorlarda Candida albicans, dermatofitlar va Malassezia turlarining patogen rolini hisobga olgan holda, antifungal terapiya ko‘pincha davolash rejasining ajralmas qismiga aylanadi. Xususan Candida yoki Trichophyton turkumiga mansub infeksiyalar psoriaz patogenezini o‘zgartirishi mumkin.

Ichga qabul qilinadigan antifungal vositalar:

Dori nomi	Dozasi	Asosiy ko‘rsatma
Flukonazol	150 mg haftasiga 1 marta	Candida infeksiyasi
Itrakonazol	200 mg/kun	Candida, dermatofitli infeksiyalar
Terbinafin	250 mg/kun	Onikhomikoz, dermatofitli teri infeksiyasi

Antifungal preparatlardan foydalanishda jigar funksiyasini nazorat qilish, potentsial dori-dori o‘zaro ta’sirlarini hisobga olish hamda uzoq muddatli xavflarni baholash zarur.

IL-17, IL-23 va TNF-α kabi asosiy yallig‘lanish tsitokinlariga qarshi yo‘naltirilgan biologik preparatlar psoriaz terapiyasida samaradorlikni yuqori darajaga ko‘tardi. Biroq, ba’zi preparatlar, xususan IL-17A ingibitorlari (sekukinumab, iksekizumab) Candida infeksiyalarini yuzaga keltirish ehtimolini oshiradi. Bu ta’sir IL-17 yo‘lining mukozal immunitetdagi muhim rolini inkor etmasdan tushuntiriladi.

Psoriaz va zamburug‘ infeksiyalari birgalikda kechayotgan holatlarda davolashda moslashtirilgan, bosqichma-bosqich yondashuv tavsiya etiladi:

1. Birlamchi antifungal terapiya: Candida yoki dermatofit infeksiyasi aniqlangan holatlarda – itrakonazol, flukonazol yoki terbinafin kabi tizimli antimikotiklar bilan 2-4 haftalik davolash.

2. Qo‘shimcha topik terapiya: Antifungal davolash bilan bir vaqtda topik glyukokortikoidlar yoki kaltsipotriol kabi vitamin

Biologik preparatlar va zamburug‘ infeksiya xavfi:

Preparat nomi	Maqsadli tsitokin	Zamburug‘ infeksiyasi xavfi
Sekukinumab	IL-17A	Candida infeksiyasi xavfi yuqori
Iksekizumab	IL-17A	Candida infeksiyasi xavfi yuqori
Ustekinumab	IL-12/23	O‘rtacha xavf
Adalimumab	TNF-α	Sil va opportunistik zamburug‘ infeksiyasi xavfi
Guselkumab	IL-23	Past xavf

Muallif	Yil	Tadqiqot mazmuni	Xulosa
Gupta & Versteeg	2017	Candida infeksiyasi va psoriaz	Candida infeksiyasi psoriaz avj olishiga turtki bo‘ladi
Kim et al.	2021	Treg/Th17 muvozanati	Zamburug‘lar Th17 ni faollashtirib, yallig‘lanishni kuchaytiradi
Diotallevi et al.	2023	Bosh sochli soha psoriazi va Malassezia	Malassezia skalpda psoriatik fokuslarni kuchaytiradi
Mazza et al.	2022	Psoriazda mikrobiota o‘zgarishi	Zamburug‘lar epidermal immunitetni o‘zgartiradi
Leonardi et al.	2019	IL-17A ingibitorlari xavflari	Candida infeksiyasiga moyillik oshadi

D analoglarini qo‘llash yallig‘lanishni bosishda yordam beradi.

3. Biologik terapiyani kechiktirib boshlash: Agarda biologik agent (ayniqsa IL-17A ingibitori) rejalashtirilgan bo‘lsa, avval zamburug‘ infeksiyasi nazoratga olinadi, so‘ng biologik preparat qo‘llashga o‘tiladi.

4. Davolash davomida nazorat: Mikologik monitoring, jigar funksiyasi tahlillari hamda immunologik markerlar (masalan, IL-17, IL-23 darajalari)ning nazorati davolash samaradorligini oshiradi va xavflarni kamaytiradi.

Ilmiy tadqiqotlar tahlili (2010–2025): So‘nggi 15 yilda psoriaz va zamburug‘ infeksiyalarining o‘zaro bog‘liqligi bo‘yicha ko‘plab klinik va immunologik tadqiqotlar o‘tkazilgan.

Psoriaz va zamburug‘li infeksiyalar o‘rtasidagi patogenetik bog‘liqlik so‘nggi yillarda molekulyar, immunologik va klinik tadqiqotlar asosida yanada kengroq o‘rganilmoqda. Zamburug‘ patogenlari, ayniqsa Candida albicans, Malassezia turlari va dermatofitlar (Trichophyton rubrum) psoriaz patogenezida qo‘shimcha yallig‘lanishni rag‘batlantiruvchi omillar sifatida harakat qilishi mumkin. Bu zamburug‘lar epidermisda Th17 immun yo‘lini faollashtirib, IL-17, IL-23 va TNF-α kabi asosiy yallig‘lanish tsitokinlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, natijada keratinotsitlar proliferatsiyasi va yallig‘lanish mediatorlarining sekretsiyasi ortib boradi. Bu mexanizmlar psoriazning avj olishi, retsidivlar soni va davo murakkabligiga olib kelishi mumkin. Ayniqsa tirnoq, kaft va oyoqlar, hamda bosh terisi kabi nam va himoya funksiyasi zaiflashgan sohalarda Candida, Malassezia va dermatofitlar kolonizatsiyasi tez-tez kuzatiladi.

Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda biologik terapiya, xususan IL-17A ingibitorlari (sekukinumab, iksekizumab) bilan davolash Candida infeksiyalariga moyillikni oshirishi mumkin, bu esa infeksiya nazorati va profilaktika choralarini muhim ahamiyatga ega qiladi. Klinik amaliyotda psoriaz va zamburug‘ infeksiyasining birgalikda uchrashi holatlarida integratsiyalashgan yondashuv – ya’ni bir vaqtning o‘zida antifungal va psoriazga qarshi davolashni olib borish samarali hisoblanadi. Zamburug‘li infeksiya aniqlangan holatlarda itrakonazol, flukonazol yoki terbinafin kabi tizimli antifungal vositalar bilan birga topik steroidlar yoki kaltsipotriol qo‘llanilishi tavsiya etiladi, biologik preparatlar esa infeksiya nazoratga olingandan so‘ng boshlanishi maqsadga muvofiq. Bunday yondashuv kasallikning barqarorlashuviga, yallig‘lanish darajasining pasayishiga hamda retsidivlarning oldini olishga yordam beradi.

Qadam	Tavsiya
1.	Psoriaz bilan og‘rigan har bir bemorda zamburug‘ infeksiyalari uchun mikologik tekshiruv o‘tkazish.
2.	Zamburug‘ infeksiyasi aniqlansa — antifungal terapiyani o‘z vaqtida boshlash.
3.	Biologik terapiya fonida bemorda zamburug‘ infeksiyalar rivojlanishi xavfini baholash.
4.	Bosh sochli soha va tirnoq psoriazi holatlarida Malassezia va dermatofitlarga maxsus yechimlar va shampunlar qo‘llash.
5.	Yondosh kasalliklar (semizlik, 2-tur diabet, ichak disbiozi) zamburug‘li infeksiyalarga moyillikni oshiradi — kompleks yondashuv zarur.

Shu tariqa, psoriaz va zamburug‘li infeksiyalar o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirni chuqur tushunish va klinik amaliyotga mos ravishda terapevtik strategiyalarni shakllantirish kasallikni samarali boshqarishda muhim o‘rin tutadi.

Xulosa

Psoriaz va zamburug‘li infeksiyalar o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirni inkor etib bo‘lmaydi. Bu bog‘liqlik klinik jarayonda, ayniqsa terapiya va retsidivlarni boshqarishda katta ahamiyatga ega. Zamburug‘ infeksiyalarini o‘z vaqtida aniqlash va davolash, xususan, biologik terapiya oluvchi bemorlarda psoriazni barqaror nazorat ostida ushlashga yordam beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Minami, Y., Hiruma, J., Harada, K., Okubo, Y. (2025). Risk of fungal infection in patients with psoriasis receiving biologics: A retrospective single-center cohort study. Journal of the American Academy of Dermatology, 92(1), 108–115. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.09.045

2. Islam, R. K., Maltese, A., Lipner, S. (2025). Risk of fungal infection in psoriasis patients treated with IL-17 and IL-23 inhibitors: A multi-cohort study using real-world data. Archives of Dermatological Research, 317(1). https://doi.org/10.1007/s00403-025-04188-w

3. Chanyachailert, P., Leeyaphan, C., Bunyaratavej, S. (2023). Cutaneous Fungal Infections Caused by Dermatophytes and Non-Dermatophytes: An Updated Comprehensive Review of Epidemiology, Clinical Presentations, and Diagnostic Testing. Journal of Fungi, 9(6), 669. https://doi.org/10.3390/jof9060669

4. Gupta, A. K., Versteeg, S. G. (2017). Fungal infections in psoriasis: The role of Candida albicans and Malassezia. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 21(6), 525–531. https://doi.org/10.1177/1203475417712096

5. Leonardi, C., Matheson, R., Zachariae, C., et al. (2019). Secukinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis and risk of Candida infection: A pooled analysis of phase 3 trials. New England Journal of Medicine, 381(15), 1420–1430. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904119

6. Mazza, C., Conti, F., Salerno, G., et al. (2022). Psoriasis, microbiota and fungal dysbiosis: an emerging triad. International Journal of Molecular Sciences, 23(4), 2102. https://doi.org/10.3390/ijms23042102

7. Kim, J., Krueger, J. G. (2021). The immunopathogenesis of psoriasis. Journal of Clinical Investigation, 131(1), e144935. https://

doi.org/10.1172/JCI144935

8. Furue, M., Kadono, T., et al. (2021). Cytokine networks in the pathogenesis of psoriasis. International Journal of Molecular Sciences, 22(9), 4527. https://doi.org/10.3390/ijms22094527

9. Puig, L. (2022). Candida infections in patients receiving interleukin-17 inhibitors: Mechanisms, clinical outcomes, and recommendations. American Journal of Clinical Dermatology, 23(3), 293–301. https://doi.org/10.1007/s40257-021-00654-5

10. Llamas-Velasco, M., et al. (2019). Cutaneous infections in patients with psoriasis: A comprehensive review. Actas Dermo-Sifiliográficas, 110(9), 720–730. https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.05.003

11. Rizzetto, L., Cavalieri, D. (2019). Fungal–host interactions and the gut mycobiota: The case of Candida albicans. Trends in Microbiology, 27(8), 676–688. https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.03.006

12. Kacar, S. D., Gul, U., et al. (2012). The frequency of Malassezia in patients with seborrheic dermatitis and psoriasis vulgaris. Mycoses, 55(5), 423–427. https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2011.02079.x

13. Totté, J. E. E., van der Feltz, W. T., et al. (2016). Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. British Journal of Dermatology, 175(4), 687–695. https://doi.org/10.1111/bjd.14594

14. Lima, M. A., Souza, R. P., et al. (2020). Onychomycosis in psoriatic nails: Clinical and mycological evaluation. Anais Brasileiros de Dermatologia, 95(2), 178–182. https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.10.005

15. Tamburro, J. E., et al. (2014). The role of Malassezia in inflammatory skin diseases. Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 7(3), 17–26.

16. Diotallevi, F., Campanati, A., Radi, G., Offidani, A. (2023). Scalp psoriasis and Malassezia: from pathogenesis to treatment. Dermatologic Therapy, 36(1), e15890. https://doi.org/10.1111/dth.15890

17. Malassezia furfur. (2023). StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553091/

18. Fungal infections of the folds (intertriginous areas). (2015). Clinics in Dermatology, 33(4), 419–425. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.04.007

19. Dermatomycoses and inflammation: The adaptive balance between pathogen and host immune system. (2014). European Journal of Dermatology, 24(5), 507–512. https://doi.org/10.1684/ejd.2014.2375

20. Fungal Infections Associated With TNF-Inhibitors: A 20-Year Review of a Tertiary Care Center. (2025). Mycoses. https://doi.org/10.1111/myc.70040

OG‘IR PREEKLAMPSIYANING YASHIRIN PREDIKTORLARINI ANIQLASH: KLINIK, ANAMNESTIK VA GENETIK DETERMINANTLARNING KOMPLEKS TAHLILI

Z.A. Radjabova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent

Og‘ir preeklampsiyaning klinik-genetik prediktorlariga bag‘ishlangan maqola akusherlikdagi muhim va dolzarb mavzuni ochib beradi, chunki bu asoratning yuqori chastotasi saqlanib qolmoqda va uning ona hamda perinatal kasallanishga sezilarli hissa qo‘shmoqda. Ishda asosiy e’tibor an’anaviy anamnestik xavf omillarini tahlil qilishga, shuningdek, kasallikning rivojlanishiga individual moyillikni belgilaydigan yashirin genetik prediktorlarning rolini chuqur o‘rganishga qaratilgan.

Tayanch so‘zlar: Preeklampsiya, trombotik mikroangiopatiya, homiladorlik, trombofiliya, F5 Leiden, MTHFR C677T, akusherlik asoratlari, yo‘ldosh yetishmovchiligi.

Тяжелая преэклампсия (ПЭ): Клинико-патогенетический профиль и роль латентных предикторов

З.А. Раджабова

Статья, посвященная клинико-генетическим предикторам тяжелой преэклампсии, раскрывает важную и актуальную тему в акушерстве, учитывая сохраняющуюся высокую частоту этого осложнения и его значительный вклад в материнскую и перинатальную заболеваемость. Основное внимание в работе уделено как анализу традиционных анамнестических факторов риска, так и углубленному изучению роли латентных генетических предикторов, которые определяют индивидуальную предрасположенность к развитию заболевания.

Ключевые слова: Преэклампсия, тромботическая микроангиопатия, беременность, тромбофилия, F5 Leiden, MTHFR C677T, акушерские осложнения, плацентарная недостаточность.

Identification of hidden predictors of severe preeclampsia: Comprehensive analysis of clinical, anamnestic, and genetic determinants

Z.A. Radjabova

The article, dedicated to the clinical and genetic predictors of severe preeclampsia, reveals an important and relevant topic in obstetrics, given the persisting high frequency of this complication and its significant contribution to maternal and perinatal morbidity. The work focuses on analyzing both traditional anamnestic risk factors and in-depth study of the role of latent genetic predictors that determine individual predisposition to disease development.

Keywords: Preeclampsia, thrombotic microangiopathy, pregnancy, thrombophilia, F5 Leiden, MTHFR C677T, obstetric complications, placental insufficiency.

Kirish. Og‘ir preeklampsiya (OPE) zamonaviy akusherlikdagi eng keng tarqalgan va klinik ahamiyatga ega bo‘lgan asoratlardan biri bo‘lib, homiladorlikning 20-haftasidan so‘ng rivojlanadigan multisistemali buzilish hisoblanadi. Global miqyosda OPE onalar va perinatal kasallanish hamda o‘limning asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Trombotik mikroangiopatiyalar (TMA) kontekstida og‘ir PE ko‘pincha homiladorlarda ikkilamchi trombotik mikroangiopatiyalarning (ITMA) asosiy etiologik triggeri sifatida namoyon bo‘ladi [2,4,8]. Bizning tadqiqot guruhimizda og‘ir PE ITMAning barcha holatlarining 87,4% ni tashkil etdi, bu esa ushbu nozologiyaning yuqori dolzarbligini ta’kidlaydi. Tadqiqotimizda og‘ir PE tashxisi amaldagi milliy va xalqaro klinik tavsiyalarga muvofiq qo‘yildi [1,2.7]. Asosiy mezonlar sifatida homiladorlikning 20-haftasidan so‘ng yuzaga kelgan arterial gipertenziya (sistolik Qon bosimi ≥160 mm sim. ust. yoki diastolik Qon bosimi ≥110 mm sim.

ust.) va/yoki proteinuriya (≥3,0 g/sutka), shuningdek, organlar disfunksiyasi belgilari (trombotsitopeniya <150x10^9/l, jigar transaminazalari darajasining oshishi, buyrak yetishmovchiligi yoki nevrologik simptomlar) kombinatsiyasi xizmat qildi. Biroq, tadqiqotimiz ko‘rsatganidek, asosiy klinik muammo OPE tashxisini qo‘yishdan ko‘ra, uning yanada fulminant ITMA shakllariga yashirin (latent) transformatsiya xavfini baholashdan iborat [3,5,6].

Materiallar va usullar. Tadqiqot prospektiv qiyosiy xarakterga ega bo‘lib, asosiy guruhga og‘ir preeklampsiya tashxisi qo‘yilgan 120 nafar homilador ayol kiritildi. Nazorat guruhini homiladorligi asoratsiz kechgan va muddatida tuqqan 30 nafar ayol tashkil etdi. Asosiy guruhga kiritish mezonlari og‘ir PE diagnostikasining xalqaro standartlariga mos keldi. Barcha bemorlardan tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma rozilik olindi. Kompleks tahlil klinik-anamnestik ma’lumotlarni yig‘ish, umumiy va biokimyoviy laboratoriya testlari, gemostaz tizimi ko‘rsatkichlarini o‘rganish, bachadon-yo‘ldosh va homila qon aylanishining dopplerometriyasi, shuningdek, trombofiliyaning asosiy gen-kandidatlari polimorfizmlarini (F5 Leiden (G1691A), F2 Prothrombin (G20210A), PAI-1 (4G/5G), MTHFR (C677T, A1298C), MTR (A2756G), AGTR1 (A1166C) va AGTR2 (G1675A)) molekulyar-genetik tahlilini o‘z ichiga oldi. Statistik tahlil miqdoriy o‘zgaruvchilar uchun Mann-Uitni U-kriteriysi va sifat o‘zgaruvchilar uchun χ^2 (zarur hollarda Fisherning aniq testi bilan) yordamida amalga oshirildi. Farqlar p<0,05 bo‘lganda statistik ahamiyatli deb topildi.

Natijalar. Klinik-demografik profil va akusherlik natijalari. Demografik ma’lumotlar tahlili tekshirilayotgan guruhlarning yosh bo‘yicha mos kelishini ko‘rsatdi (har ikkala guruhda median yosh 27,0; p=0,224), bu esa natijalarni qiyosiy baholashda yosh omilining tizimli xatolik sifatidagi ta’sirini istisno qiladi. Shu bilan birga, barcha asosiy akusherlik natijalari bo‘yicha patologiyaning og‘irligini aks ettiruvchi statistik ahamiyatga ega farqlar kuzatildi. OPE guruhida tug‘ruq muddati medianasi 36,0 [35,00-38,00] haftani tashkil etdi, bu nazorat guruhiga (Me 39,0 [38,25-40,00] hafta; p<0,001) nisbatan statistik ahamiyatli darajada past edi. Asoratning og‘irligi va muddatidan oldin tug‘ishning bevosita oqibati sifatida yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning antropometrik ko‘rsatkichlarida keskin pasayish kuzatildi: OPE guruhida homila vazni medianasi 2550,0 [1870,00-3260,00] g (nazoratda 3410,0 [3006,25-3747,50] g; p<0,001), bo‘yi esa 48,0 [44,00-52,00] sm (nazoratda 53,0 [51,00-55,00] sm; p<0,001) ni tashkil etdi.

Anamnestik profil va yashirin prediktorlarning roli. Anamnestik ma’lumotlarning chuqur tahlili og‘ir PEga chalingan bemorlarda ushbu asoratning rivojlanishiga individual moyillikni belgilovchi yashirin prediktorlar rolini o‘ynaydigan sezilarli fon yuklamasini aniqladi. Anamnezdagi arterial gipertenziya chastotasi OPE guruhida 88,4% ga yetdi, bu nazorat guruhiga (28,0%; p<0,001) nisbatan ancha yuqori edi. Oilaviy trombotik anamnezning otegotikligi OPE guruhida 38,5% (nazoratda 0%; p<0,001), odatiy homila tushishi – 61,8% (nazoratda 0%; p<0,001) va oldingi homiladorliklardagi preeklampsiya – 50,8% (nazoratda 0%; p<0,001) holatlarda aniqlandi. Bu ma’lumotlar og‘ir PE «bo‘sh joyda» rivojlanmasdan, balki bemorlarning dastlabki kompрometatsiyalangan somatik va akusherlik statusi fonida yuzaga kelishini ko‘rsatadi.

Genetik profil va uning patogenezdagi hissasi. Genetik tahlil natijalari og‘ir PE bilan bog‘liq bo‘lgan ko‘plab polimorfizmlarni tasdiqladi, bu esa kasallikning genetik jihatdan determinatsiyalangan komponenti mavjudligini ko‘rsatadi.

F5 Leiden (G1691A) polimorfizmi – OPE guruhidagi bemorlarning 55,3% ida, nazoratda esa 12% ida aniqlandi (p<0,001), bu uning koagulyatsion gomeostazni buzishdagi rolini tasdiqlaydi.

MTHFR C677T polimorfizmi – OPE guruhida 63,7%, nazoratda esa 14,0% chastotada uchradi (p<0,001), bu patogenezning komponenti sifatida gipergomotsisteinemiyani tasdiqlaydi.

AGTR2 G1675A – OPE guruhidagi bemorlarning 52,9% ida, nazoratda esa 8,0% ida qayd etildi (p<0,001), bu qon tomirlar regulyatsiyasi va tonusining buzilishini ko‘rsatadi.

F2 G20210A, MTHFR A1298C, AGTR1 A1166C polimorfizmlari – shuningdek, statistik ahamiyatli farqlarni namoyish etdi, bu esa polietiologik genetik moyillik haqidagi tasavvurni kuchaytiradi.

Bu ma’lumotlar homiladorlikning asoratli kechishi xavfi yuqori bo‘lgan ayollarda kompleks genetik skrining o‘tkazish muhimligini va akusherlikda personallashtirilgan tibbiyotning potentsialini ko‘rsatadi.

Laborator va instrumental profil tizimli shikastlanish indikatori sifatida. Og‘ir PEning klinik manifestatsiyasi laborator va instrumental ko‘rsatkichlardagi xarakterli o‘zgarishlar bilan kechdi. Trombotsitlar darajasining sezilarli pasayishi (Me 181,0 x10^9/l, nazoratda 233,5 x10^9/l; p<0,001) va LDG (Me 280,0 U/l, nazoratda 212,0 U/l; p<0,001) hamda gomotsistein (Me 16,0 μmol/l, nazoratda 9,49 μmol/l; p<0,001) darajasining oshishi kuzatildi.

Buyrak shikastlanishini tasdiqlovchi siydikdagi oqsil (Me 3,36 g/l, nazoratda 0,00 g/l; p<0,001) va kreatinin (Me 73,50 μmol/l, nazoratda 67,30 μmol/l; p<0,001) darajasi sezilarli darajada yuqori edi.

Dopplerometriya ma’ lumotlari bachadon-yo‘ldosh qon aylanishining keskin buzilishini ko‘rsatdi: bachadon arteriyalaridagi pulsatsion indeks (PI) OPE guruhida (Me 1,43) nazoratga (Me 0,68; p<0,001) nisbatan ancha yuqori edi.

Muhokama va xulosa. Tadqiqot natijalari og‘ir preeklampsiyaning (OPE) ko‘p faktorli tabiatini tasdiqlaydi. Aniqlangan klinik-demografik, anamnestik va genetik parametrlar majmuasi shuni ko‘rsatadiki, OPEning shakllanishi irsiy moyillik, qon tomir patologiyasi, immun buzilishlar va akusherlik anamnezining o‘zaro ta’siri bilan bog‘liq.

F5 Leiden va MTHFR C677T mutatsiyalari asosiy guruhda ishonchli ustunlikka ega bo‘lib, eng katta klinik ahamiyat kasb etdi. Bu mutatsiyalar bachadon-yo‘ldosh kompleksining mikrotomirlarida shikastlanishga asos bo‘ladigan giperkoagulyatsiya, gipergomotsisteinemiya va endotelial disfunksiya mexanizmlarida ishtirok etadi.

Shunday qilib, klinik-genetik assotsiatsiyalar hayot uchun xavfli asoratlarning oldini olish maqsadida homilador ayollarni trombofiliyalarga erta skrining qilish va yuqori xavf guruhlarida yanada intensivroq dinamik monitoring olib borish zarurligini ta’kidlaydi. Molekulyar-genetik markerlarni klinik amaliyotga integratsiya qilish trombotik asoratlarni erta tashxislash va maqsadli profilaktikasiga yordam berishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Alfirevic Z., Ganzevoort W., Kenny L.C. A critical review of the current definition, classification, and management of the hypertensive disorders of pregnancy // Clinics in Perinatology. – 2022. – Vol. 49, № 4. – P. 713-731.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222 // Obstetrics and gynecology. – 2020. – Vol. 135, № 6. – P. e237-e260.

3. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., et al. Williams Obstetrics.

26th ed. – McGraw-Hill Education, 2022. – Chapter 40 "Hypertensive Disorders".

4. Di Lorenzo G., Ceccarelli I., Mattioli V., et al. Factor V Leiden and MTHFR C677T variants as risk factors for preeclampsia: a meta-analysis // Journal of maternal-fetal & neonatal medicine. – 2021. – Vol. 34, № 18. – P. 3045-3053.

5. Gipertenzivnie rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodax i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya : klinicheskie rekomendasii (protokol). – M., 2024. – 61 s.

6. Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., Kapur A., Hadar E., Divakar H., ... & Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2019. – Vol. 145. – P. 1-33.

7. Sutton D., D'Alton M., Zhang Y., et al. A new perspective on the role of inflammation in preeclampsia // Placenta. – 2022. – Vol. 117. – P. 131-139..

8. Zhang W., Zhang Y., Wang S., et al. Association between renin-angiotensin system gene polymorphisms and preeclampsia risk: A systematic review and meta-analysis // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2021. – Vol. 34, № 1. – P. 135-147.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ САРКОМАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Д.Ш. Полатова[1,2], Н.М. Каримова[1], А.Ж. Каххаров[1]

1 - Ташкентский Государственный медицинский университет

2 - Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Данное исследование посвящено оценке связи морфологических характеристик опухолевого процесса с эффективностью лечения сарком мягких тканей. В ходе анализа установлено, что наиболее значимым фактором, отражающим результативность терапии, является Т-стадия, которая характеризует степень регрессии первичной опухоли и тесно связана с уровнем лечебного патоморфоза. Высокий уровень патоморфоза, свидетельствующий о выраженной морфологической регрессии, коррелирует с более благоприятным прогнозом и эффективностью проведенного лечения. В то же время, такие параметры, как стадия по лимфогенным метастазам, гистологический тип и степень дифференцировки опухолевых клеток, не показывают статистически значимых связей с уровнем патоморфоза, что свидетельствует о сложности оценки терапевтического ответа на основе только морфологических показателей. Полученные результаты подчеркивают необходимость разработки комплексных подходов к оценке эффективности лечения, включающих морфологические, молекулярные и клинические параметры, для более точной индивидуализации терапии и повышения её эффективности при саркомах мягких тканей.

Morphological indicators as criteria for assessing the effectiveness of therapy for soft tissue sarcomas

D.Sh. Polatova, N.M. Karimova, A.J. Kahharov

This study is devoted to assessing the relationship between the morphological characteristics of the tumor process and the effectiveness of treatment for soft tissue sarcomas. The analysis revealed that the most significant factor reflecting the effectiveness of therapy is the T stage, which characterizes the degree of regression of the primary tumor and is closely related to the level of therapeutic pathomorphosis. A high level of pathomorphosis, indicating pronounced morphological regression, correlates with a more favorable prognosis and the effectiveness of the treatment. At the same time, such parameters as the stage of lymphogenous metastases, histological type and degree of differentiation of tumor cells do not show statistically significant relationships with the level of pathomorphosis, which indicates the complexity of assessing the therapeutic response based only on morphological indicators. The obtained results emphasize the need to develop comprehensive approaches to assessing the effectiveness of treatment, including morphological, molecular and clinical parameters, for more accurate individualization of therapy and increasing its effectiveness in soft tissue sarcomas.

Morfologik koʻrsatkichlar yumshoq toʻqimalar sarkomasi uchun terapiya samaradorligini baholash mezonlari sifatida

D.Sh. Polatova, N.M. Karimova, A.J. Kahharov

Ushbu tadqiqot oʻsma jarayonining morfologik xususiyatlari va yumshoq toʻqimalar sarkomalarini davolash samaradorligi oʻrtasidagi munosabatni baholashga bagʻishlangan. Tahlil shuni koʻrsatdiki, terapiya samaradorligini aks ettiruvchi eng muhim omil birlamchi oʻsmaning regressiya darajasini tavsiflovchi va terapevtik patomorfoz darajasi bilan chambarchas bogʻliq boʻlgan T bosqichidir. Aniq morfologik regressiyani koʻrsatadigan patomorfozning yuqori darajasi yanada qulay prognoz va davolash samaradorligi bilan bogʻliq. Shu bilan birga, limfogen metastazlarning bosqichi, oʻsimta hujayralarining gistologik turi va differensiatsiyasi darajasi kabi parametrlar patomorfoz darajasi bilan statistik jihatdan ahamiyatli aloqalarni koʻrsatmaydi, bu faqat morfologik koʻrsatkichlar asosida terapevtik javobni baholashning murakkabligini koʻrsatadi. Olingan natijalar yumshoq toʻqimalar sarkomalarida terapiyani yanada aniqroq individuallashtirish va samaradorligini oshirish uchun davolash samaradorligini, shu jumladan morfologik, molekular va klinik koʻrsatkichlarni baholashga kompleks yondashuvlarni ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

Введение. Саркомы мягких тканей представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолей, характеризующихся высокой степенью клинической и гистологической вариабельности. Согласно международным данным, эти опухоли составляют около 1% всех онкологических заболеваний, при этом их заболеваемость продолжает оставаться стабильной, а прогностические показатели остаются неоптимальными. В связи с этим, исследования, направленные на изучение механизма развития, прогрессирования и ответа сарком мягких тканей на лечение, являются особенно актуальными [1].

Современная терапия сарком включает хирургические вмешательства, радиотерапию и химиотерапию, однако эффективное лечение опухолей данной локализации зача-

стую сталкивается с рядом ограничений, таких как высокая степень инвазивности, склонность к метастазированию и развитие резистентности к стандартным лечебным протоколам. Обзор международных исследований указывает, что эффективность традиционных методов лечения во многом зависит от биологических особенностей опухоли, а также от особенностей ее микроокружения. В частности, растет интерес к роли иммунных и морфологических характеристик опухолевых тканей как предикторов терапевтического ответа и прогноза [2].

В последнее десятилетие особое значение приобретает изучение терапии, направленной на модификацию микроокружения опухоли – иммунотерапии, что подтверждается многочисленными международными клиническими исследованиями. Такие подходы, в сочетании с традиционными методами лечения, способны значительно повысить выживаемость и качество жизни пациентов с саркомами мягких тканей, особенно у тех с резистентными формами заболевания [3].

Таким образом, изучение морфологических, иммунологических и молекулярных характеристик сарком мягких тканей становится важнейшим направлением исследований, способным определить новые прогностические маркеры и расширить возможности персонализированной терапии. Актуальность таких исследований определяется необходимостью поиска более эффективных и безопасных методов лечения, способных повысить клиническую эффективность, снизить рецидивность и улучшить выживаемость пациентов. Международный опыт показывает, что интеграция морфологических и иммунологических данных в клиническую практику является перспективным направлением в борьбе с этим сложным заболеванием [4,5].

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, а также Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, и его Ташкентского городского филиала, в период с 2014 по 2024 годы. Участие в исследовании приняли 174 пациентов с диагнозом рабдомиосаркома различной локализации.

Критерии включения: диагноз саркомы мягких тканей, наличие данных о проведенной химиотерапии и материал для иммуногистохимического анализа. Исключались пациенты с предварительной иммунотерапией или недостаточным объемом биопсийного материала.

Для оценки иммунного микроокружения использовались

Таблица 1

Анализ характеристики опухолевого процесса в зависимости от степени лечебного патоморфоза

Показатели	Категории	Степень лечебного патоморфоза				p
		лечебный патоморфоз I	лечебный патоморфоз II	лечебный патоморфоз III	лечебный патоморфоз IV	
T	T1	5 (13,5)	11 (16,9)	11 (28,2)	12 (36,4)	0,030*
	T2	12 (32,4)	26 (40,0)	8 (20,5)	9 (27,3)	
	T3	9 (24,3)	18 (27,7)	9 (23,1)	11 (33,3)	
	T4	11 (29,7)	10 (15,4)	11 (28,2)	1 (3,0)	
N	N0	18 (48,6)	34 (52,3)	18 (46,2)	22 (66,7)	0,068
	N1	10 (27,0)	18 (27,7)	9 (23,1)	11 (33,3)	
	N2	9 (24,3)	13 (20,0)	12 (30,8)	0 (0,0)	
M	M0	37 (100,0)	65 (100,0)	39 (100,0)	33 (100,0)	–
стадия	I	8 (21,6)	21 (32,3)	8 (20,5)	10 (30,3)	0,174
	II	20 (54,1)	30 (46,2)	22 (56,4)	8 (24,2)	
	III	4 (10,8)	8 (12,3)	6 (15,4)	9 (27,3)	
	IV	5 (13,5)	6 (9,2)	3 (7,7)	6 (18,2)	
гистология (эмбриональная РМС-1, альвеолярная РМС-2)	эмбриональная саркома	6 (16,2)	13 (20,0)	8 (20,5)	6 (18,2)	0,960
	альвеолярная саркома	31 (83,8)	52 (80,0)	31 (79,5)	27 (81,8)	
степень дифференцировки	G I	2 (5,4)	6 (9,2)	2 (5,1)	2 (6,1)	0,746
	G II	25 (67,6)	44 (67,7)	23 (59,0)	19 (57,6)	
	G III	10 (27,0)	15 (23,1)	14 (35,9)	12 (36,4)	

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

образцы опухолевых тканей, полученные методом биопсии. Образцы фиксировались в 10% формалин и заключались в парафин. Секционные срезы толщиной 4 мкм окрашивались с использованием антител для определения статуса CD4, CD8, CD20 и CD68. Результаты патогистологического исследования оценивались двумя независимыми патологами.

Оценка локализации инфильтрации иммунных клеток проводилась путем разделения образцов на интратуморальную и перитуморальную зоны. Подсчет клеток выполнялся в 5 независимых полях зрения с использованием микроскопии. Результаты записывались как процент положительных клеток от общего количества клеток в поле зрения.

Для анализа различий в уровне инфильтрации и ответе на химиотерапию использовались критерии хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Уровень значимости устанавливался на уровне $p<0.05$. Все расчеты проводились с использованием статистического программного обеспечения.

Этот подход обеспечивал детальную оценку иммунного микроокружения и его влияние на клинические исходы у пациентов с саркомами мягких тканей.

Результаты. Нами был выполнен анализ характеристики опухолевого процесса в зависимости от степени лечебного патоморфоза.

Анализ характеристик опухолевого процесса в зависимости от степени лечебного патоморфоза выявил, что наиболее значимое различие наблюдается при оценке Т-стадии ($p=0,030$). Это указывает на то, что степень регрессии опухоли после проведения терапии напрямую связана с изменениями в размерах первичной опухоли, что подтверждается морфологическими преобразованиями, характеризующими лечебный патоморфоз. Высокий уровень патоморфоза (степень IV) обычно сопоставляется с выраженной регрессией опухолевых тканей, что говорит о высокой эффективности проведенного лечения и существенном снижении опухолевого объема. Таким образом, статистическая значимость данного показателя подчеркивает важность оценки Т-стадии для определения степени ответа на терапию и прогноза исхода заболевания.

В аналогичной степени статистическая аналитика показала, что среди других морфологических и клинических признаков, таких как N-стадия (наличие или отсутствие лимфогенных метастазов), стадии в целом (стадия I–IV), гистологическая структура (эмбриональная или альвеолярная саркома) и степень дифференцировки опухолевых клеток, не обнаружены статистически значимых связей с уровнем лечебного патоморфоза ($p>0,05$). Это свидетельствует о сложности взаимосвязи между морфологическими показателями опухоли и клиническим ответом на лечение, а также указывает на то, что остаточные морфологические особенности и уровень дифференцировки в большинстве случаев не дают полной картины эффективности терапии.

Теоретически, выявленное различие по Т-стадии подтверждает роль морфологической оценки при диагностике и прогнозировании хирургического и терапевтического сценария. Высокая степень патоморфоза свидетельствует о значительном ответе опухоли на лечение, что, в большинстве случаев, ассоциируется с улучшением прогноза и более благоприятным исходом. Однако, отсутствие значимых связей с морфологическими параметрами в отношении стадии и дифференцировки указывает на необходимость поиска дополнительных биомаркеров, которые более точно отражают эффективность терапии и способны предсказать длительный клинический результат.

На основе полученных данных можно сделать вывод о необходимости комплексного подхода к оценке лечебного ответа, включающего как морфологические параметры, так и молекулярные маркеры, что позволит более точно индивидуализировать лечение, прогнозировать его результаты и разрабатывать новые методы усиления эффективности терапии.

В целом, результаты исследования подтверждают, что уменьшение опухолевых размеров (Т-стадии) и достижение высокого уровня патоморфоза являются важными клиническими индикаторами положительного ответа на лечение. В то же время, важность оценки других характеристик, таких как стадия по лимфогенным метастазам, степени дифференцировки и морфологической структуры, требует дальнейшего изучения для поиска более чувствительных и прогностически значимых биомаркеров, что повысит эффективность диагностики и лечения сарком.

Вывод. Данный анализ подтвердил, что наиболее значимым морфологическим показателем, связанным с ответом на лечение, является Т-стадия, отражающая степень регрессии первичной опухоли. Высокий уровень патоморфоза (степень IV) свидетельствует о выраженной морфологической ответной реакции и способствует улучшению прогноза. В то же время, такие параметры, как стадия по лимфогенным метастазам, гистологический тип и степень дифференцировки, не показали статистической связи с уровнем лечебного патоморфоза, что свидетельствует о необходимости поиска дополнительных биомаркеров для более точной оценки эффективности терапии и прогнозирования исходов. В целом, полученные результаты подчеркивают важность комплексного подхода к оценке лечения сарком мягких тканей, объединяющего морфологические, молекулярные и клинические параметры для оптимизации стратегий терапии и повышения ее эффективности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019; 69: 7-34.

2. Lester Wai Mon Chan, Henry Soeharno, Johnny Chin-Ann Ong, Louis Choon Kit Wong, Sarah Xing-Yi Ong, Wee Boon Tan, Harish Mithiran Muthiah, Hari Kumar Sampath, Kenneth Pak Leung Wong, Mark E Puhaindran, Chung Ming Chan, Surgery, Clinical Management of Bone and Soft Tissue Tumors, 10.1007/978-981-96-2163-7_4, (53-78), (2025).

3. Harzem Özger, Franklin H. Sim, Ajay Puri, Levent Eralp, Buğra Alpan, Management Algorithm for Extremity Soft Tissue Sarcomas, Diagnosis and Treatment of Soft Tissue Tumors, 10.1007/978-3-031-77061-6_25, (245-253), (2025).

4. Harzem Özger, Buğra Alpan, Classification from a Surgical Perspective, Diagnosis and Treatment of Soft Tissue Tumors, 10.1007/978-3-031-77061-6_15, (131-158), (2025).

5. Leonidas Mavroeidis, Andrea Napolitano, Paul Huang, Robin L. Jones, Novel Therapeutics in Soft Tissue Sarcoma, Cancers, 10.3390/cancers17010010, 17, 1, (10), (2024).

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF CENTRAL ANTERIOR VAGINAL WALL DEFECT: A PROSPECTIVE STUDY USING A VASCULARIZED FLAP

S.K. Yuldashev, D.A. Alieva

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health

The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a novel technique for the treatment of central defects of the anterior vaginal wall using a vascularized flap. This prospective study included patients with a confirmed diagnosis who underwent organ-preserving reconstruction with preservation of tissue blood supply. Outcomes were assessed using objective anatomical criteria (POP-Q) and subjective quality-of-life measures (PFIQ-7, PFDI-20) before and after surgery. The results confirm that the proposed method is a promising, safe, and effective surgical option for the correction of this pathology.

Keywords: vascularized flap; central defect of the anterior vaginal wall; POP-Q; PFIQ-7; PFDI-20; quality of life; pelvic organ prolapse; anatomical restoration.

Новый подход к лечению центрального дефекта передней стенки влагалища: проспективное исследование с применением питающего лоскута

С.К. Юлдашев, Д.А. Алиева

Целью данного исследования являлась оценка клинической эффективности и профиля безопасности инновационного метода коррекции центрального дефекта передней стенки влагалища с применением питающего лоскута. В проспективное наблюдение были включены пациентки с верифицированным диагнозом, которым выполнялась органосохраняющая реконструктивная операция с сохранением естественного кровоснабжения тканей. Результаты оценивались по объективным анатомическим параметрам (POP-Q) и субъективным показателям качества жизни (PFIQ-7, PFDI-20) в динамике до и после хирургического вмешательства. Полученные данные подтверждают, что предложенный метод является перспективным, безопасным и результативным вариантом хирургического лечения данной патологии.

Ключевые слова: питающий лоскут; центральный дефект передней стенки влагалища; POP-Q; PFIQ-7; PFDI-20; качество жизни; пролапс тазовых органов; анатомическое восстановление.

Qin oldingi devorining markaziy nuqsonini davolashga yangicha yondashuv: oziqlantiruvchi loskutdan foydalanilgan prospektiv tadqiqot

S.K. Yuldashev, D.A.Aliyeva

Ushbu tadqiqotning maqsadi – oldingi qin devorining markaziy nuqsonini davolashda qon tomir bilan ta'minlangan, oziqlantiruvchi loskutdan foydalanishning samaradorligi va xavfsizligini baholashdir. Prospektiv tadqiqotga tasdiqlangan tashxisga ega bo'lgan va to'qimalarning qon ta'minotini saqlagan holda organ saqlovchi rekonstruksiya o'tkazilgan bemorlar kiritildi. Natijalar jarrohlikdan oldin va keyin dinamikada obyektiv anatomik mezonlar (POP-Q) hamda subyektiv hayot sifati ko'rsatkichlari (PFIQ-7, PFDI-20) bo'yicha baholandi. Olingan natijalar taklif etilgan usulning ushbu patologiyani jarrohlik yo'li bilan tuzatishda istiqbolli, xavfsiz va samarali variant ekanligini tasdiqlaydi.

Tayanch so'zlar: qon tomir bilan ta'minlangan loskut; qin oldingi devorining markaziy nuqsoni; POP-Q; PFIQ-7; PFDI-20; hayot sifati; tos a'zolarining prolapsi; anatomik tiklanish.

Introduction. Pelvic organ prolapse (POP) remains one of the most prevalent and socially significant conditions in gynecology, exerting a substantial impact on women's quality of life worldwide. This disorder is characterized by the descent of pelvic organs – including the bladder, uterus, and rectum – beyond their normal anatomical positions due to weakening of the pelvic floor support structures [9]. Clinical manifestations of POP range from mild discomfort to severe forms accompanied by pronounced disturbances in urinary and bowel function, sexual activity, and physical mobility.

According to epidemiological studies, the prevalence of POP among women varies widely – from 2.9% to 53% – depending on the diagnostic criteria employed and the age of the population studied [3]. In the United States, the rate of clinically significant prolapse reaches approximately 25%, while in Japan it is estimated at around 46% [6]. The true prevalence may be even higher, as mild cases often remain asymptomatic and undetected during routine examinations. Projections by the World Health Organization and various demographic models suggest that by 2050, the number of women affected by POP will increase by 50-70% due to global population aging [8].

Age is one of the key risk factors for pelvic organ prolapse (POP); its prevalence increases significantly among women over 60 years of age due to hormonal changes, reduced connective tissue elasticity, and diminished muscle strength [1]. However, up to 47% of POP cases are diagnosed in women of working age, underscoring the relevance of this condition not only in gerontological but also in socio-economic contexts [5]. The disorder contributes to decreased work capacity, limited physical activity, and deterioration of psycho-emotional well-being, thereby imposing a considerable burden on healthcare systems.

The economic impact of POP includes direct costs associated with diagnosis, surgical and conservative treatment, as well as indirect losses related to temporary or permanent disability. Surgical interventions for prolapse account for up to 28% of all gynecological procedures, with cystocele repair (33.1%) and uterine prolapse correction (56.4%) being the most frequently performed [7]. Despite the availability of various surgical techniques, including the use of synthetic mesh implants, the issues of recurrence and procedure-specific complications remain pressing, prompting the search for safer and more physiologically appropriate reconstructive approaches [2].

In recent years, increasing attention has been directed toward organ-preserving surgical techniques utilizing autologous

tissues, particularly vascularized flaps that maintain perfusion of reconstructed structures. This approach not only reduces the risk of graft rejection and infectious complications but also ensures high tensile strength and functional integrity of the restored tissues. Given the growing demand for effective and safe treatment modalities for pelvic organ prolapse (POP), the development and implementation of such technologies represent a critical direction in modern reconstructive gynecology.

Accordingly, the investigation of the efficacy and safety of vascularized flap application in the correction of central defects of the anterior vaginal wall holds substantial clinical and social relevance. The findings may contribute to the optimization of surgical strategies, reduction in recurrence rates, and improvement in patients' quality of life – aligning with global trends in personalized and minimally invasive medicine.

Objective: The objective of this study was to evaluate the clinical efficacy and safety of using a vascularized flap in the surgical correction of central defects of the anterior vaginal wall, with an analysis of anatomical and functional outcomes, patient quality of life, and complication rates in comparison with traditional treatment methods.

Materials and Methods: The study included 130 female patients with pelvic organ prolapse (POP) who sought medical care at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health (Tashkent, Uzbekistan) between 2022 and 2024. Patients were divided into two groups:

• Main group – 66 women aged 31-69 years (mean age: 50.45 ± 8.80 years) with pelvic organ prolapse (POP), who underwent organ-preserving reconstruction using a vascularized (pedicled) flap.

• Comparison group – 64 women aged 31-72 years (mean age: 49.19 ± 9.14 years), who received conventional surgical treatment without the use of a vascularized flap.

Preoperative assessment for all patients included a comprehensive clinical and instrumental examination consisting of:

• Gynecological examination with evaluation of prolapse severity according to the POP-Q system;

• Assessment of quality of life using validated questionnaires PFIQ-7 and PFDI-20;

• Evaluation of postoperative complications according to the Clavien–Dindo classification.

Surgical interventions were performed by a single team of experienced gynecologic surgeons in accordance with standardized protocols. In the main group, the technique of vascularized flap formation was applied, preserving the blood supply to the reconstructed tissues, whereas in the comparison group, a standard anterior vaginal wall reconstruction was performed.

Postoperative follow-up was conducted at 1, 6, 12, and 18 months, with repeated evaluation of anatomical outcomes (POP-Q), quality of life (PFIQ-7, PFDI-20), and documentation of complications or recurrences.

Results and Discussion: Comparative data were obtained from the analysis of anatomical and functional outcomes of treatment in patients with pelvic organ prolapse, as well as from the assessment of quality of life, complication rates, and recurrence in the main and comparison groups.

It should be emphasized that no intraoperative complications were observed in either study group. All patients in both groups were managed according to the ERAS protocol.

When comparing the incidence of early and late postoperative complications, in the main group (MG) hyperthermia was observed in 12 patients (18.18%), dyspareunia in 4 patients (6.06%), while pelvic pain was not reported. In the comparison group (CG), hyperthermia occurred in 25 patients (39.06%), dyspareunia in 11 patients (17.19%), and pelvic pain in 3 patients (4.69%).

According to the Clavien-Dindo classification of surgical complications, in the MG only grade I complications were recorded in 12 patients (18.18%), with no complications of higher grades. In the CG, 25 patients (39.06%) experienced grade I complications, with no other grades reported.

Evaluation of POP-Q measurement points at 6 months postoperatively demonstrated significant improvement in both groups: no cases of pelvic organ prolapse were detected in either MG or CG (Table 1).

Analysis of the dynamics of POP-Q measurement points revealed statistically significant postoperative improvements compared with preoperative values ($p < 0.05$).

The analysis of changes in subjective quality of life (QoL) assessment demonstrated statistically significant improvements in the scores of both applied questionnaires (Fig. 1).

In the main group (MG), the mean difference in PFIQ-7 scores was

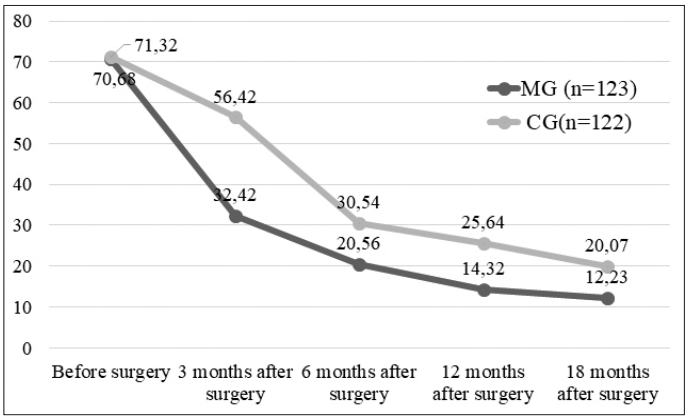


Figure 1. Dynamics of subjective symptomatology before and after surgery according to the PFIQ-7 questionnaire (scores)

Table 1

Dynamics of POP-Q measurement points before and after surgery (M ± σ)

POP-Q measurement points	Main group (MG, n=66)		p	Comparison group (CG, n=64)		p
	Before surgery	After surgery		Before surgery	After surgery	
Aa, см	– 0,56±0,25	– 2,04±0,11	<0.0001	– 0,55±0,22	– 2,07±0,10	<0.0001
Ap, см	– 0,56±0,24	– 2,27±0,14	<0.0001	– 0,56±0,21	– 2,28±0,13	<0.0001
Ba, см	0,65±0,17	– 2,16±0,12	<0.0001	0,81±0,31	– 2,15±0,11	<0.0001
Bp, см	0,66±0,16	– 2,46±0,15	<0.0001	0,78±0,24	– 2,46±0,12	<0.0001
tvl, см	9,48±0,44	10,68±0,34	0.03277	9,47±0,37	10,69±0,27	0.00871
Mean POP stage	2,0±0,0	0	<0.0001	2,22±0,42	0	<0.0001

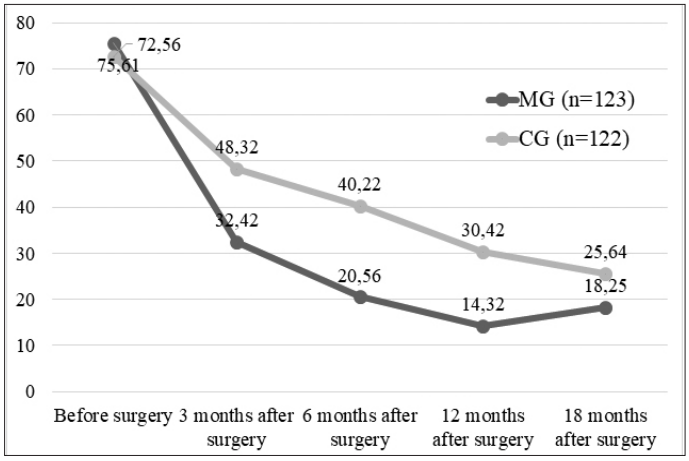


Figure 2. Dynamics of subjective symptomatology before and after surgery according to the PFDI–20 questionnaire (scores).

53.88 ± 2.12 points, with a statistically significant improvement at the level of p = 0.000001. The mean difference in PFDI-20 scores was 51.26 ± 3.55 points, also with p = 0.000001.

In the comparison group (CG), the mean difference in PFIQ-7 scores reached 53.71 ± 1.79 points, with statistical significance at p = 0.000001, while the mean difference in PFDI-20 scores was 51.25 ± 3.64 points, likewise with p = 0.000001 (Fig. 2).

At the 6- and 12-month follow-up, no cases of pelvic organ prolapse (POP) recurrence were observed in the main group (MG). In contrast, in the comparison group (CG), recurrences were diagnosed in 4 patients (6.25%) at 6 months and in 9 patients (14.06%) at 12 months. These findings confirm the superior long-term efficacy of the developed «Technique for the treatment of central defect of the anterior vaginal wall using a vascularized flap».

Conclusions:

1. The use of a vascularized flap in the surgical correction of central defects of the anterior vaginal wall demonstrated high clinical efficacy, ensuring complete anatomical restoration in all patients of the main group within 6 months after surgery.

2. The method resulted in significant improvement in quality of life, as confirmed by the PFIQ-7 and PFDI-20 questionnaires, with a pronounced positive trend in postoperative outcomes.

3. The incidence of early and late postoperative complications in the main group was statistically significantly lower compared with the comparison group, with no severe complications observed according to the Clavien–Dindo classification.

4. During the 12-month follow-up period, no cases of prolapse recurrence were recorded in the main group, whereas in the comparison group recurrence rates reached 6.25% at 6 months and 14.06% at 12 months.

5. Avoidance of synthetic materials allowed prevention of implant-associated complications while maintaining high durability and functional integrity of the reconstruction.

The conducted study convincingly demonstrated that the developed technique for surgical correction of central defects of the anterior vaginal wall using a vascularized flap is characterized by high clinical efficacy and safety. Application of this method ensured complete anatomical restoration in all patients of the main group within the first 6 months after surgery, as confirmed by objective POP-Q data and the absence of prolapse recurrence during long-term follow-up.

A substantial improvement in quality of life indicators, documented by the validated PFIQ-7 and PFDI-20 questionnaires, reflects not only the elimination of the anatomical defect but also the restoration of functional activity, reduction of symptom severity, and improvement in the psycho-emotional well-being of patients.

A significant reduction in the incidence of both early and late postoperative complications was observed compared with the traditional technique, with no severe complications recorded according to the Clavien–Dindo classification. An important advantage of the method is the avoidance of synthetic materials, which eliminated implant-associated complications such as mesh erosion, chronic pain, or inflammatory reactions.

The absence of prolapse recurrence during the one-year follow-up in the main group, in contrast to the comparison group (6.25% at 6 months and 14.06% at 12 months), confirms the high reliability and long-term durability of reconstruction using a vascularized flap.

REFERENCES:

1. Abdel-Fattah, M., Familusi, A., Fielding, S., Ford, J., & Bhattacharya, S. (2022). Primary and repeat surgical treatment for female pelvic organ prolapse and incontinence in the UK: A register linkage study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 129(4), 623–632. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16999

2. Barber, M. D., Brubaker, L., Burgio, K. L., Richter, H. E., Nygaard, I. E., Weidner, A. C., ... & Pelvic Floor Disorders Network. (2021). Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: The OPTIMAL randomized trial. JAMA, 325(23), 2393–2403. https://doi.org/10.1001/jama.2021.7450

3. Brucker, S. Y., Reisenauer, C., & Wallwiener, M. (2021). Pelvic organ prolapse surgery in the era of mesh: What is the gold standard? Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 81(3), 268–276. https://doi.org/10.1055/a-1344-7271

4. Chen, L., Wang, X., Zhang, Y., & Li, B. (2023). Long-term outcomes of native tissue repair for anterior vaginal wall prolapse: A prospective cohort study. International Urogynecology Journal, 34(5), 987–995. https://doi.org/10.1007/s00192-022-05301-4

5. Costantini, E., Lazzeri, M., Mearini, L., & Bini, V. (2021). Sacrocolpopexy with or without hysterectomy for pelvic organ prolapse: A multicenter randomized trial. Neurourology and Urodynamics, 40(2), 648–656. https://doi.org/10.1002/nau.24607

6. Friedman, T., Shek, K. L., & Dietz, H. P. (2022). Levator ani muscle avulsion and its impact on pelvic organ prolapse surgery outcomes: A systematic review and meta-analysis. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 59(1), 7–16. https://doi.org/10.1002/uog.23629

7. Haylen, B. T., Maher, C., Barber, M. D., Camargo, S., Dandolu, V., Digesu, A., ... & Swift, S. (2022). An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). International Urogynecology Journal, 33(1), 1–52. https://doi.org/10.1007/s00192-021-05011-y

8. Jelovsek, J. E., Maher, C., & Barber, M. D. (2021). Pelvic organ prolapse. The Lancet, 398(10294), 1027–1038. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00705-0

9. Serati, M., Braga, A., Athanasiou, S., & Torella, M. (2021). Native tissue repair for pelvic organ prolapse: A systematic review and meta-analysis. International Urogynecology Journal, 32(2), 307–319. https://doi.org/10.1007/s00192-020-04513-6

10. Swift, S., Tate, S. B., & Nicholas, J. (2023). Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support: Updated population-based study. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 228

ATOPIK DERMATATITNING SURUNKALI KECHISHINI NAZORAT QILISHDA YANGI STRATEGIYALAR VA YANGI DAVOLASH USULLARINI BAHOLASH

F.X. Abbasxanova, F.B. Mirodilova, J.M. Umarov, M.A. Abdurahmonova
Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

Ichak mikrobiotasini probiotiklar yordamida modulyatsiya qilish yana bir istiqbolli yo‘nalishlardan biridir, chunki disbioz atopik dermatit rivojlanishi bilan bog‘liq. Ushbu maqola bolalarda atopik dermatitni davolashda probiotiklarni o‘z ichiga olgan kompleks yondashuv samaradorligini o‘rganishga bag‘ishlangan.

Tayanch so‘zlar: Atopik dermatit, probiotiklar, bolalar, SCORAD.

Оценка новых стратегий и методов лечения в контроле хронического течения атопического дерматита

Ф.Х. Аббасханова, Ф.Б. Миродилова, Ж.М. Умаров, М.А. Абдурахмонова

Модуляция кишечной микробиоты пробиотиками является еще одним перспективным направлением, поскольку дисбиоз ассоциирован с развитием атопического дерматита. Данная статья посвящена изучению эффективности комплексного подхода, включающего пробиотики, в лечении атопического дерматита у детей.

Ключевые слова: Атопический дерматит, пробиотики, дети, SCORAD.

Evaluation of new treatment strategies and methods for the management of chronic atopic dermatitis

F.Kh. Abbaskhanova, F.B. Mirodilova, Zh.M. Umarov, M.A. Abdurakhmanova

Modulation of intestinal microbiota with probiotics is another promising approach, as dysbiosis is associated with the development of atopic dermatitis. This article examines the effectiveness of a comprehensive approach, including probiotics, in the treatment of atopic dermatitis in children.

Keywords: Atopic dermatitis, probiotics, children, SCORAD.

Atopik dermatit (AD) eng keng tarqalgan, surunkali, qaytalanib kechuvchi teri kasalligi bo‘lib, u turli klinik ko‘rinishlarga ega va ko‘pincha oziq-ovqat allergiyasi, astma va allergik rinit kabi boshqa allergik holatlar bilan bog‘liq bo‘ladi. Ushbu kasallik patogenizda mikrob florasidagi o‘zgarishlar, epitelial to‘siqdagi nuqsonlar va immun javob buzilganligi o`zgarishlari yotadi. Ma’lumotlarga ko‘ra, AD T-hujayralari disbalansi natijasida yuzaga keladi, bunda nafaqat CD4+ naiv T-hujayralarining Th2 tipidagi T-helper hujayralarga ko‘proq differensiyalanishi, balki IL-4, IL-5 va IL-13 interleykinlarining ko‘proq ishlab chiqarilishi ham sodir bo‘ladi. Bu esa mahalliy darajada IgE va eozinofillarning faollashuvi bilan ta’sir qilishi mumkin [1].

Atopik dermatit surunkali qichish va qashinishga sabab bo‘ladi, bu esa bemorning psixosotsial holatiga hamda hayot sifatiga (HQ) ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Hayot sifatining pasayishi uyqusizlik va depressiya belgilari bilan bog‘liq bo‘lib, atopik dermatitni davolash jarayoniga ta’sirini ko‘rsatishi mumkin.

So‘nggi yillarda disbakteriozning nafaqat me’da-ichak tizimi kasalliklari, balki allergik va immunopatologik holatlarning, xususan atopik dermatitning rivojlanishi bilan bog‘liqligini ko‘rsatadigan yangi ma’lumotlar paydo bo‘ldi [2].

Ichak disbakteriozi teri funksiyasiga salbiy ta’sir ko‘rsatish xususiyatiga ega. Mikroblar metabolitlari (aromatik aminokislotalar, erkin fenol va p-krezol) qon oqimiga ajralib chiqadi, teriga yetib boradi va epidermal hujayralarning differensialanish jarayonini buzadi. Bu esa terining namlanish darajasi va teri to‘siq qatlamining yaxlitligining pasayishida namoyon bo‘ladi [3]. Bundan tashqari, ichak disbakteriozi epiteliy qatlamining o‘tkazuvchanligini oshiradi, bu esa effektor T-hujayralarni faollashtirib, yallig‘lanish sitokinlarining ajralishini keltirib chiqaradi. Ushbu sitokinlar immun va noimmun signal yo‘llari orqali terining yallig‘lanish kasalliklarini rivojlanishiga hissa qo‘shadi [4].

Ichakdagi mikrobiota hamjamiyatlari mezbon organizmning immun tizimi rivojlanishiga ta’sir ko‘rsatadi, ichak mikrobiotasidagi disbioz esa immun tizimidagi buzilishlar bilan chambarchas bog‘liqdir [5,6].

Postbiotiklar – bu immunomodulyator xususiyatlarga ega bo‘lgan tirik mikroorganizmlar bo‘lib, ular immun javobni o‘zgartirish, zararli ichak florasi, toksinlar va mezbon organizm mahsulotlari bilan raqobatlashish orqali mezbon salomatligiga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi hamda ichak to‘siq funksiyasini yaxshilaydi. Eng ko‘p ishlatiladigan organizmlar – laktobatsillar, bifidobakteriyalar va enterokokklar bo‘lib, har bir shtamm o‘ziga xos immunomodulyator funksiyasiga ega ekanligi ma’lum, ular pro- va antiyallig‘lanish sitokinlarini ishlab chiqaradi [7]. Shuningdek, ularning ba’zilari teri to‘siq funksiyasini tiklashni tezlashtirish qobiliyatini ko‘rsatgan [8].

Postbiotiklar shuningdek, mezbonning me’da-ichak tizimida (MIT) IgA ishlab chiqarishni oshirish qobiliyatiga ega. Sekretor IgA ichak epiteliyasini patogenlar yoki kommensal mikroorganizmlarning kolonizatsiyasi va/yoki invaziyasidan himoya qiladi, antigenlar va patogenlar yoki kommensallar o‘rtasidagi bog‘lanish orqali antigenlarning dendrit hujayralariga qayta transportini ta’minlab, proyallig‘lanish reaktsiyalarini bostiradi [9].

E’tiborga olinsa, ichak mikroekologiyasining buzilishi va atopik dermatit (AD) rivojlanishi o‘rtasidagi yaqqol patogenetik bog‘lanish, ichak mikrobiotasini normallashtirishni davolashning bir usuli sifatida ko‘rib chiqishni talab qiladi.

Tadqiqot maqsadi: Atopik dermatit (AD) bilan kasallangan bolalarda standart terapiyaga postbiotiklarni qo‘shgan holda kompleks davolanish samaradorligini baholash.

Biz 3 yoshdan 17 yoshgacha bo‘lgan 30 nafar atopik dermatitli bolalarni (18 qiz va 12 o‘g‘il bola) tekshiruvdan o‘tkazdik. Ularda Ig E miqdori, umumiy qon tahlili va jarayonning og‘irlik darajasi SCORAD shkalasi yordamida aniqlangan.

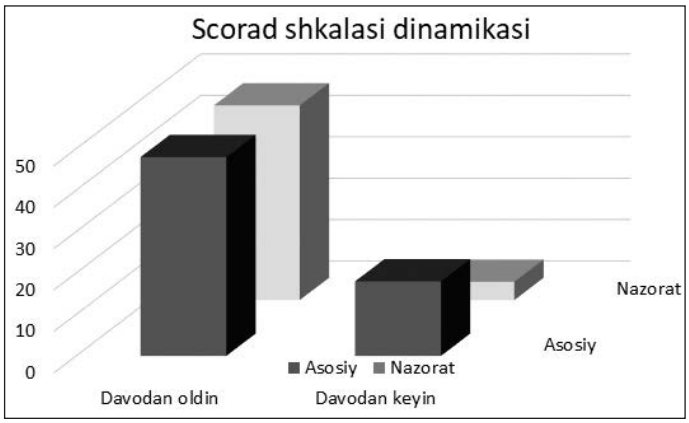
Deyarli barcha bolalarda (75% dan ortiq) me’da-ichak

1-jadval

SCORAD shkalasining dinamikasi

	Asosiy guruh	Nazorat guruh
SCORAD davodan oldin	48,2 ± 6,1	47,8 ± 5,9
SCORAD davo boshlangandan 4 oydan keyin	18,4 ± 4,3*	29,6 ± 5,7

**** Statistik jihatdan ahamiyatli farqlar (p < 0,05)***



tizimining qo‘shimcha patologiyasi bor edi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: 3-17 yoshdagi bolalar, atopik dermatit (AD) diagnostikasi bilan (SCORAD≥ 25).

Tadqiqotdan chiqarish mezonlari: tadqiqotdan oldin 4 hafta davomida antibiotiklar/postbiotiklar qabul qilgan bolalar, jiddiy qo‘shimcha kasalliklari bo‘lganlar.

Tadqiqotda o‘tkazilgan davolashga qarab, bemorlar ikkita tenglashgan guruhga taqsimlandi: birinchi guruh – asosiy guruh (n=15), ular kompleks davolash oldilar, bu davolashga antihistaminlar, desensibilizatsiya preparatlari, glukokortikosteroidlar tarkibidagi tashqi vositalar va mikrobiozenozni to‘g‘rilash uchun postbiotik Maksitopik kiritilgan edi, uning faollashtiruvchi komponentlari tirik bakteriyalar Lactobacillus Paracasei, Lactobacillus fermentum. Postbiotik 3 oy davomida kuniga bir marta tayinlandi. Ikkinchi guruh – nazorat guruhi (n=15), ular faqat standart davolash oldilar.

Kompleks davolash samaradorligi SCORAD shkalasi bo‘yicha 4 va 12, 16 hafta o‘tib baholandi (Jadval 1).

Shunday qilib, faqat an’anaviy terapiya olgan nazorat guruhida, giperemiya bartaraf etilishi o‘rtacha 4,7±1,5 kunni, teri qichishishi – 6,8±1,2 kunni, teri qurishi esa – 12,3 kunni tashkil etdi.

Ikkinchi (asosiy) guruhda, Maksitopik olgan bemorlarda kasallikning remissiyasi va teri simptomatikasining bartaraf etilishi (gipermiya – 3,4±1,2 kun; qichishish – 4,3±1 kun; teri qurishi – 9,8±1,2 kun) ancha ertaroq amalga oshdi.

IgE miqdori davodan oldin asosiy guruhda o‘rtacha 167,4 ME/ml nazorat guruhida esa 156,8 ME/mlni, davolashning 4-oyida esa asosiy guruhda 47,8 ME/mlga, nazorat guruhuda 100,1 ME/ml ga tushganini ko‘rildi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, Maksitopik (faollashtiruvchi komponentlari tirik bakteriyalar Lactobacillus Paracasei va Lactobacillus fermentum) ning standart terapiyaga qo‘shilishi, nazorat guruhiga nisbatan SCORAD ko‘rsatkichining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi.

Davolash jarayonida bemorlarda me’da-ichak tizimi holatining normallashuvi kuzatildi. Funksional ich qotishdan aziyat chekayotgan bolalarning 78,6 foizida Maksitopik postbiotikni qabul qilgan holda hojatlash jarayoni normallashdi, shu bilan birga nazorat guruhida faqat 36,4% bolalarda hojatlash normallashganini ko‘rish mumkin.

Suyuq hojatlashdan aziyat chekayotgan bolalar orasida Maksitopik tayinlanganidan so‘ng, holat 1-2 kun ichida 90% hollarda yaxshilandi, ayni vaqtda an’anaviy terapiya olgan guruhda bu holat faqat 26% hollarda kuzatildi.

Agar atopik dermatit bilan kasallangan bolalarda funksional ich qotishi, meteorizm yoki suyuq hojatlash kuzatilsa, Maksitopik postbiotikini yuqorida keltirilgan sxemaga muvofiq an’anaviy terapiya bilan kompleks ravishda tayinlash yanada maqsadga muvofiq bo‘ladi.

Xulosa: Postbiotiklarning atopik dermatit (AD) bo‘yicha standart terapiyaga qo‘shilishi bolalarda klinik yaxshilanishni sezilarli darajada kuchaytiradi va bu davolashda istiqbolli yo‘nalish sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Галли Э., Чиникола Б., Карелло Р., Каимми С., Бриндизи Г., Де Кастро Г., Зикари А.М., Тоска М.А., Манти С., Мартелли А. и др. Атопический дерматит. Акта Биомед. 2020;15

2. Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Хисматуллина З.Р., Особенности микробиоценоза кишечника и его роль при атопическом дерматите у детей. Медицинский вестник Башкортостана.– Том 12.– № 4 (70).– 2017.– С. 109–115.

3. O’Neill C.A., Monteleone G., McLaughlin J., Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. BioEssays. 2016;38:1167–1176.

4. Cianciulli A., Calvello R., Porro C., Lofrumento D.D., Panaro M.A. Inflammatory skin diseases: Focus on the role of suppressors of cytokine signaling (SOCS) proteins. Cells. 2024;13:505.

5. Johnson CC, Ownby DR. The Infant Gut Bacterial Microbiota and Risk of Pediatric Asthma and Allergic Diseases. Transl Res (2017) 179:60–70

6. Barcik W, Boutin RCT, Sokolowska M, Finlay BB. The Role of Lung and Gut Microbiota in the Pathology of Asthma. Immunity (2020) 52(2):241–55.

7. Yang HJ, Min TK, Lee HW, Pyun BY. Efficacy of probiotic therapy on atopic dermatitis in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Allergy Asthma Immunol Res. 2014;6(3):208-15.

8. Baquerizo Nole KL, Yim E, Keri JE. Probiotics and prebiotics in dermatology. J Am Acad Dermatol. 2014;71(4):814-21.

9. Mantis N.J., Rol N., Corthésy B. Secretory IgA’s complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. Mucosal. Immunol. 2011;4:603–611. doi: 10.1038/mi.2011.41.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

К.Н. Хаитов, А.Ш. Алиев, О.Ж. Курбанов, Б.Б. Мухамедов
Ташкентский Государственный медицинский университет

Данный обзор повествует о современных концепциях патогенеза атопического дерматита (АД), а также о новых методах диагностики и лечения. На данный момент одним из современных методов терапии АД средней и тяжелой степени тяжести является системное применение биологических препаратов (дупилумаб) и ингибиторов янускиназ (JAK).

Ключевые слова: атопический дерматит, современные методы терапии, ингибиторы янускиназ.

A modern perspective on the treatment of atopic dermatitis

K.N. Khaitov, A.Sh. Aliyev, O.Zh. Kurbanov, B.B. Mukhamedov

This review outlines current concepts in the pathogenesis of atopic dermatitis (AD) and discusses novel diagnostic and treatment approaches. Currently, systemic use of biological drugs (dupilumab) and Janus kinase (JAK) inhibitors represents one of the modern therapeutic methods for moderate to severe AD.

Key words: atopic dermatitis, modern treatment methods, janus kinase inhibitors.

Atopik dermatitni davolashga zamonaviy qarash

K.N. Xaitov, A.Sh. Aliyev, O.J. Qurbonov, B.B. Muxamedov

Ushbu sharh atopik dermatit (AD) patogenezining zamonaviy tushunchalarini, shuningdek, yangi diagnostika va davolash usullarini qamrab oladi. Hozirgi vaqtda o‘rtacha va og‘ir ADni davolashning zamonaviy usullaridan biri bu biologik vositalarni (dupilumab) va yanus kinaz ingibitorlarini (YAK) tizimli qo‘llashdir.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, zamonaviy davolash usullari, yanus kinaz ingibitorlari.

Введение. Атопический дерматит (АД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, сухостью и эритематозными высыпаниями. Часто заболевание дебютирует в детском возрасте, но может сохраняться и во взрослом периоде. АД ассоциируется с повышенной аллергической реактивностью (атопическим маршем) и существенно снижает качество жизни пациентов, влияя на сон и психоэмоциональное состояние. Понимание патогенеза болезни и разработка новых подходов к терапии остаются актуальной задачей, поскольку у многих пациентов заболевание принимает тяжёлый и затяжной характер [2,4].

Патогенез атопического дерматита. Патогенез АД многокомпонентен. Ключевым звеном является нарушение барьерной функции кожи. Дефекты структурных белков эпидермиса (например, филлагрина) и нарушение липидного слоя приводят к повышенной трансэпидермальной потере влаги и легкому проникновению аллергенов через кожу [3]. Иммунологическая составляющая представлена доминированием Th2-ответа с высокой выработкой цитокинов IL-4, IL-13, IL-31 и др.; при длительном течении подключаются также Th1- и Th17-популяции [2,4]. Такой иммунный дисбаланс поддерживает хроническое воспаление, а нарушения кожного барьера создают «петлю» обратной связи между воспалением и повреждением кожи.

Стандартная терапия

Эмоленты и базовый уход за кожей

Базовым звеном в лечении АД является уход за кожей и регулярное применение эмолентов. Ежедневное (2–3 раза в день) нанесение увлажняющих кремов и мазей восстанавливает липидный барьер и уменьшает сухость кожи [5]. Эмоленты повышают гидратацию кожи, препятствуют испарению воды и, таким образом, снижают вероятность обострения болезни [5,6]. Рекомендуется наносить эмоленты сразу после купания на слегка влажную кожу, что увеличивает их эффективность. Использование эмолентов на регулярной основе позволяет облегчить симптомы заболевания и снизить потребность в противовоспалительной терапии [6].

Топические глюкокортикостероиды

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) являются «золотым стандартом» лечения обострений АД. Они быстро уменьшают эритему, отек и зуд за счёт сильного противовоспалительного действия [6]. При выборе ГКС подбирают оптимальную силу (от мягких до ультра-потентных) в зависимости от локализации поражения и возраста пациента. Для минимизации риска побочных эффектов (атрофии кожи, телеангиэктазий и др.) ГКС назначают курсами (обычно 1-2 недели) с последующим снижением дозы. На участках тонкой кожи (лицо, шея, межъягодичные и подмышечные складки) предпочтительны мягкие или умеренной силы глюкокортикостероиды [6]. Строгое соблюдение схемы и профилактика «синдрома отмены» позволяет избежать осложнений при длительном лечении.

Топические ингибиторы кальциневрина

Ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус) являются альтернативой ГКС, особенно для длительного контроля заболевания и при поражении чувствительных зон. Они подавляют активацию Т-лимфоцитов в коже, эффективно уменьшая воспаление без риска атрофии эпидермиса [7]. Эти препараты могут применяться на лице, вокруг глаз и в других деликатных областях. После нанесения возможны жжение или покраснение, которое обычно проходит самостоятельно. Для достижения максимального эффекта ингибиторы кальциневрина часто используют в сочетании с эмолентами или курсами с ГКС, что позволяет снизить общую дозу стероидов [7].

Другие методы

Фототерапия, особенно узкополосный УФ-В, показана при среднетяжелых и тяжелых формах АД, резистентных к топическому лечению. Она способствует контролю воспаления, уменьшает зуд и может привести к длительной ремиссии [8]. Однако фототерапия требует специального оборудования и постоянного контроля за риском фотоповреждения кожи. Короткие курсы системных глюкокортикостероидов показаны только при крайних тяжелых обострениях для быстрого подавления симптомов; дли-

тельное их применение не рекомендуется из-за выраженных системных эффектов.

Системная терапия

При обширном поражении кожи или неэффективности местного лечения прибегают к системным иммуносупрессивным средствам. Циклоспорин А остаётся препаратом выбора при тяжелых формах АД: он быстро подавляет иммунный ответ, снижая воспаление и зуд, однако лечение ограничено короткими курсами (несколько месяцев) из-за нефро- и гепатотоксичности [9]. Метотрексат, азатиоприн и микофенолат выступают как препараты «второй линии» (off-label) при хроническом АД. Они замедляют иммунные процессы и часто применяются у взрослых пациентов при неэффективности других методов. Метотрексат и микофенолат дают умеренный клинический эффект, но требуют тщательного мониторинга (контроля функции печени и крови) из-за риска побочных действий [9].

Новые подходы в лечении

Биологические препараты

Появление биологических препаратов коренным образом изменило лечение тяжелого АД. Первым подобным лекарством стал дупилумаб – моноклональное антитело к α-субъединице рецептора IL-4, блокирующее сигналы сразу двух ключевых цитокинов (IL-4 и IL-13). Дупилумаб в многочисленных клинических исследованиях приводил к значительному улучшению состояния кожи: примерно у половины пациентов достигалось ≥75%-ное снижение индекса тяжести EASI (EASI-75) уже через 16 недель терапии [1]. Применение дупилумаба значительно уменьшает зуд и покраснение, улучшает сон и общее качество жизни больных. Из побочных эффектов чаще всего отмечают конъюнктивиты и реакции в месте инъекции.

Недавним дополнением к терапии стал тралокинумаб – антитело к IL-13. В фазе III исследований тралокинумаб проявил эффективность, соизмеримую с дупилумабом [11]. Блокируя IL-13, он восстанавливает барьерную функцию и снижает воспаление кожи. Тралокинумаб уже одобрен для лечения умеренно-тяжелого АД у взрослых и подростков в США и Европе. В разработке находятся и другие биопрепараты: например, немолизумаб (антитело к рецептору IL-31) нацелен на ключевой медиатор зуда; он зарегистрирован для лечения АД в Японии и показал снижение интенсивности зуда у больных с рефрактерным течением болезни.

Ингибиторы Янус-киназ

Ингибиторы янус-киназ (JAK) – новая группа пероральных препаратов, которые блокируют внутриклеточную передачу сигналов многочисленных провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-13, IL-31, IL-22 и др.). Барицитиниб (селективный ингибитор JAK1/JAK2) одобрен для лечения среднетяжелых и тяжелых форм АД у взрослых. В клинических исследованиях барицитиниб вызывал быстрое и выраженное улучшение симптомов – уже через несколько недель воспаление и зуд значительно снижались [10]. Характерной чертой JAK-ингибиторов является быстрое начало действия и облегчение зуда. Аброкитиниб и упадацитиниб (селективные ингибиторы JAK1) также продемонстрировали высокую эффективность у взрослых пациентов с АД [12,13]. Преимуществом этих препаратов является пероральный прием (таблетки) и возможность контроля тяжёлого АД при отсутствии от-

Таблица 1

Современные препараты в лечении атопического дерматита

Препарат	Механизм действия	Торговые названия	Показания
Дупилумаб	Антагонист IL-4Rα (блокирует IL-4 и IL-13)	Dupixent	Умеренно-тяжёлый и тяжёлый АД у взрослых и подростков
Тралокинумаб	Анти-IL-13 антитело	Adtralza	Умеренно-тяжёлый АД у взрослых и подростков
Немолизумаб	Анти-IL-31Rα антитело	(Egzemasumab)	АД с выраженным зудом (Япония)
Барицитиниб	Ингибитор JAK1/JAK2	Olumiant	Среднетяжёлый и тяжёлый АД у взрослых
Упадацитиниб	Селективный ингибитор JAK1	Rinvoq	Среднетяжёлый и тяжёлый АД у взрослых и подростков
Аброкитиниб	Селективный ингибитор JAK1	Cibinqo	Среднетяжёлый и тяжёлый АД у взрослых
Такролимус (топич.)	Ингибитор кальциневрина	Protopic	Лёгкий и умеренный АД на лице/в складках
Пимекролимус (топич.)	Ингибитор кальциневрина	Elidel	Лёгкий и умеренный АД на лице/в складках
Кризаборол (топич.)	Ингибитор PDE4	Eucrisa	Лёгкий и умеренный АД (особенно у детей)
Циклоспорин А	Ингибитор кальциневрина (системный)	Neoral, Sandimmun	Тяжёлый АД, резистентный к прочей терапии
Метотрексат	Антиметаболит (системный иммунодепрессант)	Methotrexate	Хронический тяжёлый АД (off-label)

вета на традиционные методы. Однако нужно учитывать потенциальные риски: гематологические нарушения, повышенная склонность к инфекциям, необходимость мониторинга лабораторных показателей.

Другие новые методы

Кризаборол – топический ингибитор фосфодиэстеразы-4 (PDE4) – одобрен для лечения лёгких и умеренных форм АД, в том числе у детей. Он уменьшает воспаление и зуд в коже, при этом практически не вызывает системных побочных эффектов. В ранних исследованиях показано, что у части больных применение кризабарола позволяет снизить выраженность высыпаний и уменьшить частоту обострений. Кроме того, активно исследуются методы коррекции кожного микробиома (пробиотические мази) и специфической иммунотерапии аллергенами, однако эти подходы пока остаются экспериментальными.

Заключение. Современная терапия атопического дерматита является многоуровневой. Базовый уход за кожей с эмолентами и гигиенические мероприятия остаются фундаментом лечения; на их фоне при необходимости применяются противовоспалительные средства. Наиболее многообещающим направлением являются таргетные технологии – биопрепараты и JAK-ингибиторы – которые точно воздействуют на ключевые патогенетические факторы заболевания. Эти инновационные методы значительно расширили возможности контроля тяжелых форм АД и дали надежду на долгосрочную ремиссию у пациентов с хроническим течением болезни [1,14]. Важно продолжать клинические исследования для оценки долгосрочной эффективности и безопасности новых препаратов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Simpson EL, Eckert L, Ardeleanu M, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med. 2016;375(24):2335–2348.
2. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016;387(10023):1109–1122.
3. Palmer CN, Irvine AD. Genetic variants in filaggrin and atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(1 Suppl):S17–S25.
4. Bieber T. Atopic dermatitis. N Engl J Med. 2008;358(14):1483–1494.
5. Santer M, Ridd MJ, Francis NA, et al. Emollient moisturisers for eczema (atopic dermatitis) in infants. Cochrane Database Syst Rev. 2022;(10):CD012119.
6. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. J Am Acad Dermatol. 2014;71(1):116–132.
7. Berke A, Singh A, Silverberg JI. Topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2017;77(4):902–907.
8. Dawe RS, Klossek JM, Cheong P, et al. A double-blind randomized trial of narrowband UV-B phototherapy in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2009;161(3):711–718.
9. Wollenberg A, Christen-Zätsch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(5):729–747.
10. Papp K, Gooderham M, Conway E, et al. Effect of baricitinib on patient-reported outcomes in moderate-to-severe atopic dermatitis: pooled analysis of phase 3 trials. J Am Acad Dermatol. 2021;85(5):1303–1306.
11. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with tralokinumab. Lancet. 2021;397(10290):769–780.
12. Reich K, Thyssen JP, Puig L, et al. Efficacy of upadacitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2021;148(3):684–695.
13. Silverberg JI, Bewley A, Thyssen JP, et al. Abrocitinib for the treatment of atopic dermatitis: results from a phase 2 trial. J Am Acad Dermatol. 2020;82(5):667–674.
14. Stingeni L, Scarfì F, Amato L. JAK inhibitors for atopic dermatitis: focus on systemic therapies. Dermatol Ther. 2021;11(2):347–364.
15. Bieber T. New concepts in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. Ann Dermatol Venereol. 2023;150(3):237–244.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

А.Б. Рахматов, Ж.Р. Хашимов

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

Под наблюдением находилось 120 больных разноцветным лишаем, среди которых встречались атипичные формы микоза (43,3%), которые значительно затрудняли диагностику заболевания. Характер климато-географических условий способен изменять клинические проявления разноцветного лишая, влияя на различные функциональные способности микробиоты кожи.

Ключевые слова: разноцветный лишай, климато-географическая характеристика, клиника, диагностика, лечение.

Issiq iqlim sharoitida rang-barang temiratkining klinik kechishi xususiyatlari

A.B. Raxmatov, J.R. Xashimov

Kuzatuv ostida rang-barang temiratki bilan kasallangan 120 nafar bemor bo‘lib, ularning 43,3 foizida mikozning atipik shakllari uchragan va bu kasallikni tashxislashni ancha qiyinlashtirgan. Iqlim-geografik sharoitlar rang-barang temiratkining klinik namoyon bo‘lishini, shuningdek, teri mikrobiotasining funksional imkoniyatlarini o‘zgartirishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: rang-barang temiratki, iqlim-geografik xususiyatlar, klinika, diagnostika, davolash.

Features of the clinical course of Pityriasis versicolor in hot climate conditions

A.B. Rakhmatov, Zh.R. Khahimov

A total of 120 patients with pityriasis versicolor were observed, among whom atypical forms of mycosis were found in 43.3% of cases, which significantly complicated the diagnosis. Climatic and geographical conditions can alter the clinical manifestations of pytiriasis versicolor as well as the functional capacity of the skin microbiota.

Key words: pityriasis versicolor, climatic and geographical characteristics, clinic, diagnosis, treatment.

Разноцветный (отрубевидный) лишая является поверхностной хронической грибковой инфекцией. Частота встречаемости данного микоза колеблется от 5 до 10% в умеренном климате и до 50-60% в тропических и субтропических условиях [2,5,7,11]. Имеются многочисленные работы по эпидемиологии разноцветного лишая в таких жарких и тропических странах, как Аргентина [13], Бразилия [14,16], Турция [15], Индия [17], Иран [19]. Возбудителем заболевания являются дрожжевые грибы рода Malassezia. В настоящее время выделены 14 видов Malassezia, которые способны обитать на коже человека и теплокровных животных и вызывать дерматоз [10]. Грибы рода Malassezia относятся к труднокультивируемым, требовательны к условиям сохранения культуры, обладают высокой способностью к видообразованию, что значительно затрудняет их изучение и диагностику. Необходимо отметить, что первые описания разноцветного лишая были сделаны Willan (1801), но грибковая этиология заболевания была указана в 1846 году Eichstedt. Как известно, Malassezia является частью нормальной микробиоты кожи человека. При появлении определенных триггерных факторов, таких как гипергидроз, изменение химизма пота, гиперсекреция сальных желез, нарушение физиологического шелушения рогового слоя эпидермиса, появление иммунодефицита, а также прием определенных лекарственных препаратов (антибиотики, цитостатики, кортикостероиды и др.) могут производить трансформацию комменсальных дрожжей в патогенные мицелиальныце формы [4,11]. В последние годы количество пациентов разноцветным лишаем значительно повышается, что обусловлено, во-первых, с повышением вирулентности самого возбудителя, во-вторых, образование устойчивых грибково-бактериальных ассоциаций, в-третьих, наличие преморбидных состояний [3,8]. Наряду с этим имеются сведения о возникновении разноцветного лишая у 3-х месячного ребенка, страдающего первичным иммунодефицитом [12], а также у детей с различными эндокринопатиями [18].

О патогенетической значимости гипергидроза было указано во многих исследованиях [3,5,8], в том числе в работе М.А. Абдуллоевой и П.Т. Зоирова [1], которые изучали характер потоотделения и pH кожи в сопоставлении с клиническими проявлениями микоза. Авторы указали, что в отличие от здоровых лиц, показатель потоотделения у больных был значительно повышен: 60,1±0,24 мА против 51,8±0,46 мА в контроле. Локализация очагов разноцветного лишая в большей степени зависела от выраженности pH кожи конкретных локализаций (шея, грудь, подмышечная впадина и др.). Выраженный полиморфизм разноцветного лишая может приводить к диагностическим ошибкам и, следовательно, неэффективному лечения данного микоза. В этих условиях значительно повышается значимость различных лабораторно-диагностических критериев, в частности, использование молекулярно-генетических методов, в том числе метода ПЦР, который сокращает время исследования до 3-4 часов. Своевременная видовая идентификация и количественная оценка грибов – важная задача для постановки диагноза. В зависимости от видовой принадлежности и количества возбудителя тактика лечения больных с инвазивными микозами может существенно отличаться. Одним из наиболее перспективных подходов, которые можно использовать для решения этой задачи, являются молекулярно-генетические методы с использованием полимеразной цепной реакции. В сравнении с фенотипическими микробиологическими методами такой подход наиболее быстрый, требует меньшего количества биологического материала.

Цель исследования – изучить клинические варианты разноцветного лишая и разработать адекватную терапию данного микоза.

Под нашим наблюдением находилось 120 больных разноцветным лишаем (мужчин – 98, женщин – 22) в возрасте от 20 до 45 лет, которые обратились в консультативную поликлинику Навоийского филиала РСНПМЦДВиК МЗ РУз (районы проживания – пустыни Кызылкума). Давность заболевания в среднем составляла 6,25±0,71 лет. Практически все пациенты до обращения принимали многочисленные наружные средства. При обследовании больных помимо оценки клинических проявлений микоза, были использованы следующие методы диагностики: микроскопические исследования с очагов поражений, дерматоскопия, проводилась ПЦР-диагностика с набором «МикозоСкрин», общеклинические исследования.

Следует указать, что диагноз разноцветного лишая был установлен на основании положительных симптомов Бенье и пробы Бальцера, желтовато-коричневого свечения под лампой Вуда, а также обнаружения типичной микроскопической картины «спагетти и фрикадельки» (двухконтурные споры и короткие изогнутые гифы). ПЦР-исследования были проведены в режиме реального времени с использованием специального набора «МикозоСкрин», который служит для выявления и типирования возбудителей грибковых инфекций рода Candida, Malassezia, Saccharomyces и Debaryomyces (количественный результат считается положительным при значениях >3.0 Lg).

Излюбленной локализацией разноцветного лишая являлась кожа шеи, груди, спины, реже боковых поверхностей

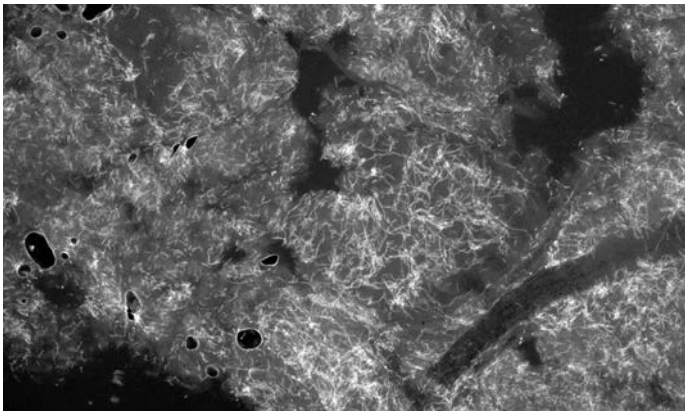


Рис. 1. Микрофотография при проведении ПИФ у больного разноцветным лишаем

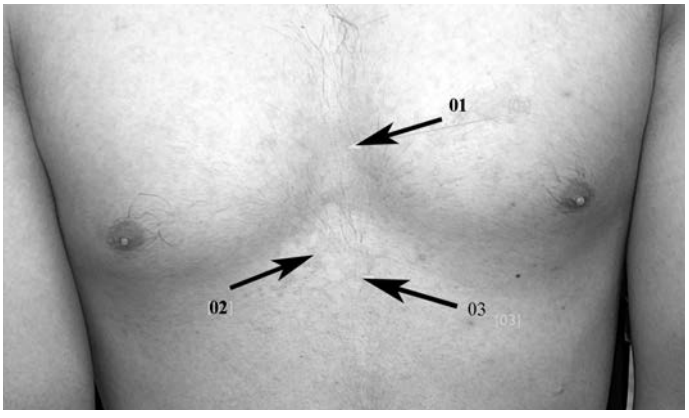


Рис. 2. Проявления разноцветного лишая на туловище

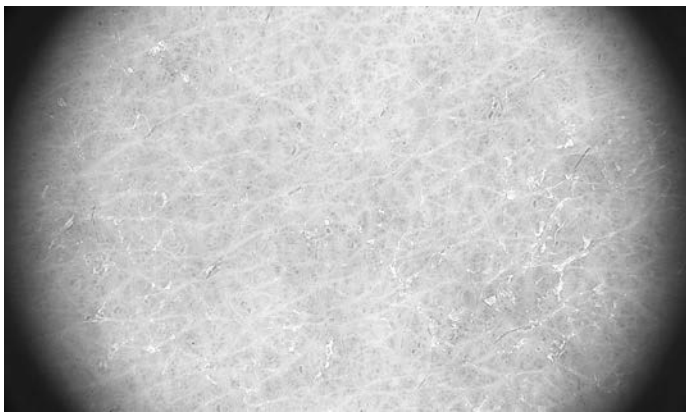


Рис. 3. Дерматоскопия очага разноцветного лишая

туловища, наружной поверхности плеч. Нами было установлено, что у 56,7% больных микоз имел типичную локализацию, в то же время у остальных пациентов выявлялись атипичные формы, которые локализовались на лице, ушных раковинах, подмышечных впадинах, пахово-бедренных складках, складках под молочными железами, подколенных ямках, ягодицах, внутренней поверхности бедер, тыле кистей.

Проведенные клинические наблюдения позволили выделить определенные формы разноцветного лишая представленные в таблице 1.

Как видно из представленных данных в таблице 1, в большинстве случаев (56,7%) наблюдалась эритематозно-сквамозная разноцветного лишая, которая проявлялась пятнами розовато-коричневого цвета с незаметным отрубевидным шелушением, причем без воспалительных явлений и субъективных ощущений. Эти пятна имели наклонность к слиянию между собой с образованием крупных очагов, имеющих фестончатые края. При хроническом течении описанные очаги могли охватить всю спину, боковые поверхности туловища. Наряду с типичной эритематозно-сквамозной, инвертные, фолликулярные, лихеноидные формы микоза встречались редко и рассматривались как атипичные формы разноцветного лишая (43,3%). Атипичные формы разноцветного лишая были установлены у 52 (43,3%) больных, когда очаги поражения локализовались на лице, ушных раковинах, пахо-бедренных складках, клинически напоминающие эритразму. Эритразмоидная форма разноцветного лишая характеризовалась локализацией патологических элементов чаще всебго в пахово-бедренных и подмышечных складках, где, наряду с типичными клиническими проявлениями, выявлялись пятна желтовато-коричневатого цвета разхличных размеров (от горошины до детской ладони) с характерным отрубевидным шелушением, местами слившиеся, образующие картину географической карты. В клинической практике довольно часто приходится проводить дифференциальную диагностику между проявлениями витилиго и разноцветным лишаем. В этой связи выделение у 7 (5,8%) пациентов витилигоподобной формы разноцветного лишая имело практическое значение, так как данная атипичная форма микоза проявлялась депигментированными пятнами с четкими границами и сохранением пигмента в пушковых волосах. В этой связи необходимо подчеркнуть, что Malassezia furfur может оказывать повреждающее действие на меланоциты, вследствие чего развивается гипопигментация (псевдоахромия). При уртикароподобных элементах, которые были зарегистрированы 6 (5,0%) больных, наблюдалась отечность высыпаний, возвышающихся над поверхностью кожи и имела розовый или розовато-желтый оттенок, причем шелушение определялось только при усиленном поскабливании очага. Стертая форма разноцветного лишая характеризуется локализацией высыпаний на коже лица и ушных раковинах, где были обнаружены очаги с малозаметным шелушением и депигментацией, которые не визуализировались при дневном освещении. Лихеноидная форма была установлена у 6 (5,0%) пациентов и основным элементов являлись мелкие псевдопапулы, связанные с волосяными фолликулами. Данные элементы слегка возвышались над поверхностью кожи и имели коричневатый оттенок. Излюбленная локализация данной формы – это кожа груди, боковых поверхностей туловища и живота. Цирцинарная форма разноцветного лишая является редкой и локализуется на груди, спине, ягодицах. Патологические высыпания представлены пятнами округлой или овальной форм с периферическим ободком, как это, известно, бывает при классических формах трихофитии и микроспории. Центральная часть этих пятен имеет желтовато-розовую окраску. Мелко-пластинчатое шелушение выявляется только при проведении поскабливания очага. Как видно из представленных данных, клиническая картина разноцветного лишая отличается полиморфизмом, ввиду чего необходимо использовать ряд дополнительных методов (осмотр с помощью лампы Вуда, микроскопические и культуральные исследования, включая и генодиагностику) [6,9,].

Таблица 1

Клинические формы разноцветного лишая

Клинические формы	Количество больных	Процент (%)
Эритематозно-сквамозная	68	56,7
Инвертная	12	10,0
Эритразмоидная	9	7,5
Фолликулярная	7	5,8
Витилигинозная	7	5,8
Уртикароподобная	6	5,0
Стертая	3	2,5
Лихеноидная	6	5,0
Цирцинарная	2	1,7
Итого:	120	100,0

Всем больным с установленным диагнозом разноцветного лишая проводилось лечение флуконазолом в дозе 150 мг один раз в неделю в течение 28 дней и наружно 1% крем нафтифина гидрохлорид («Аджидерма»). В зависимости от методики лечения больные были распределены на 2 сопоставимые по полу, возрасту, клиническим проявлениям: I группа (60 больных) получала антимикотический препарат широкого спектра действия – текназол по 100 мг два раза в день после еды в течение 20 дней; II группа (60 больных) получала флуконазол по 150 мг один раз в неделю №4. Проведенное лечение позволило получить терапевтический эффект (клинико-микологическое излечение) у 78,3% пациен-

тов первой группы и 96,7% – второй группы, что указывает более этиотропное влияние флуконазола на клинические проявления разноцветного лишая.

Таким образом, климато-географические особенности способны приводить к изменениям потоотделения, сдвигу pH кожи в щелочную среду, учащению регистрации атипичных форм разноцветного лишая, затрудняющие диагностику микоза, что требует проведения дополнительных методов диагностики. Разработанная методика терапии позволяет получать в 96,7% случаев клинико-микологическое излечение разноцветного лишая, независимо от клинической формы микоза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллоева М.А., Зоиров П.Т. Современный взгляд на разноцветный лишай: некоторые аспекты патогенеза и клинические особенности течения в условиях жаркого климата. Вестник Авиценны. 2017;19(1):31-36.
2. Жильцова У.У., Политов С.А., Канина И.В., Головина И.А. Разноцветный лишая – механизм развития и подходы к терапии. Мед совет. 2025;19(2):106-112.
3. Зоиров П.Т., Абдуллоева М.А., Кенджаева И.О. Микрофлора и бактерицидные свойства кожи у больных разноцветным лишаем. Вестник Авиценны. 2012;3:135-138.
4. Колонтая И.Я., Анчупане И.С., Милтиньш А.П. Pityriasis versicolor у больных первичным гипергидрозом. Проблемы медицинской микологии. 2010;12(2):100-101.
5. Котрехова Л.П. Отрубевидный лишай. Вестн дерматол. 2016;2:104- 109.
6. Кутасевич Я.Ф. К вопросу об атипичных формах микозов гладкой кожи. Дерматология и венерология. 2015;4:96-101.
7. Кочергин Н.Г., Толчина Л.В. Ёще раз о разноцветном лишае и малассезиях. Клин дерматол венерол. 2008;4:115-119.
8. Матушевская Е.В., Иванова М.А., Шевченко А.Г., Свирщевская Е.В. Клинико-эпидемиологические аспекты и современные подходы к лечению разноцветного лишая. Мед совет. 2024;18(13):57-66.
9. Панкратов В.Г., Панкратов А.О., Худобокова Н.Н. К вопросу о клинике, диагностике и лечении отрубевидного лишая. Мед журнал. 2015;53(3):18-22.
10. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции Руководство для врачей. Москва: БИНОМ. 2008. 480с.
11. Chosh SK. Pityrisis versicolor: a clinicomycological and epidemiological study from a tertiary care hospital. Ind J Dermatol. 2008;53:182-185.
12. Congly H. Pityriasis versicolor in a 3-month-old boy. Can Med Assoc J. 2012;130(3):844-845.
13. Giusiano G. Prevalence of Malassezia specie in pityriasis versicolor lesions in Argentina. Rev Iberoamer Micolog. 2010;27(2):71-74.
14. Flamil VMS. New aspects in the clinical course of pityriasis versicolor. Ann Bras Dermatol. 2011;86(6):1135-1140.
15. Karakas M. Epidemiology of Pityriasis versicolor in Adana, Turkey. J Dermatol. 2009;36:377-382.
16. Moralis PM, Moreira Flota Z, Souza Cunha MG. Clinical aspects of patients with pityriasis versicolor seen at a referall center for tropical dermatology in Manaus, Amazonas, Brasil. Ann Bras Dermatol. 2010;85(6):790-803.
17. Sharma A. Clinicomycological profile of pityriasis versicolor in Assam. Indian J Rathol Microbiol. 2016;59(2):159-165.
18. Tamarro A. Atypical clinical manifestation of Pityriasis versicolor in a young boy. G Ital Dermatol Venereol. 2014;149(2):272-274.
19. Tarasooie B. Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityrisis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. B M C Dermatol. 2004;4:1-6.

АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ У ДЕТЕЙ

С.М. Ходжаева, С.Р. Абдуалимова

Ташкентский Государственный медицинский университет

Очаговая алопеция у детей – аутоиммунное заболевание, требующее эффективных и безопасных методов лечения. Обзор анализирует актуальные подходы, включая топические кортикостероиды, контактную иммунотерапию, ингибиторы JAK и другие методы. Топические кортикостероиды остаются первой линией лечения, тогда как ритлецитиниб одобрен для подростков с тяжелой АА. Системные терапии эффективны, но требуют мониторинга из-за побочных эффектов. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации лечения у детей.

Ключевые слова: очаговая алопеция, дети, топические кортикостероиды, контактная иммунотерапия, ингибиторы JAK, ритлецитиниб, миноксидил.

Bolalardagi o‘choqli alopetsiyani davolashning zamonaviy usullari

S.M. Xodjayeva, S.R. Abdualimova

Bolalardagi o‘choqli alopetsiya – samarali va xavfsiz davolash choralarini talab etuvchi autoimmun kasallik. Ushbu maqolada davolashga zamonaviy yondashuv, jumladan, mahalliy kortikosteroidlar, kontakt immunoterapiya, JAK ingibitorlari va boshqa usullarning qo‘llanilishi sharhlangan. Mahalliy kortikosteroidlar hali hanuz birinchi qator dorilari hisoblanadi, ritletsinib kabi biologik vositalar esa og‘ir o‘choqli alopetsiya bilan kasallangan o‘smirlarda qo‘llanilishi mumkin. Tizimli terapiya samarali hisoblanadi, lekin nojo‘ya ta’sirlari tufayli doimiy nazoratni talab qiladi. Bolalarni davolashni takomillashtirish uchun yana qo‘shimcha tekshiruvlar zarur.

Tayanch so‘zlar: o‘choqli alopetsiya, bolalar, mahalliy kortikosteroidlar, kontakt immunoterapiya, JAK ingibitorlari, ritletsinib, minoksidil.

Current methods of treatment for alopecia areata in children

S.M. Khodjaeva, S.R. Abdualimova

Alopecia areata in children is an autoimmune disease that requires effective and safe treatment methods. This review analyzes current approaches, including topical corticosteroids, contact immunotherapy, JAK inhibitors, and other therapies. Topical corticosteroids remain the first-line treatment, while ritlecitinib has been approved for adolescents with severe AA. Systemic therapies are effective but require monitoring due to potential side effects. Further research is needed to optimize treatment in children.

Keywords: alopecia areata, children, topical corticosteroids, contact immunotherapy, JAK inhibitors, ritlecitinib, minoxidil.

Актуальность. Очаговая алопеция (alopecia areata, AA) – это распространенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся не рубцовой потерей волос, которое поражает как взрослых, так и детей. У детей AA может оказывать значительное психологическое воздействие, влияя на самооценку и социальные взаимодействия, что подтверждается исследованиями, показывающими, что 51% детей с AA соответствуют критериям тревожного расстройства [8]. Эффективное лечение имеет решающее значение для улучшения качества жизни и предотвращения дальнейших психосоциальных последствий.

Методы исследования. Обзор основан на анализе литературы из PubMed Central за 2015-2025 годы, с фокусом на лечение очаговой алопеции у детей. Включены статьи, посвящённые эффективности и рекомендованным подходам, преимущественно систематические обзоры, РКИ и серии случаев.

Результаты и обсуждение. Лечение зависит от тяжести и распространённости облысения.

Топические методы лечения включают кортикостероиды, контактную иммунотерапию и миноксидил. Высокоактивные кортикостероиды, такие как клобетазол пропионат 0,05%, демонстрируют 85% полный ответ против 33% для гидрокортизона 1% в РКИ с 40 детьми. Побочные эффекты включают атрофию кожи (5%), раздражение и акне (12%). Уровень доказательности – 1 (РКИ). Топические кортикостероиды являются предпочтительным методом первой линии благодаря высокой эффективности и низкому риску побочных эффектов при правильном применении [5]. Контактная иммунотерапия (DPCP, SADBE) показывает полный ответ от 0% до 33,3%, но сопровождается экзематозными реакциями, зудом и регионарной лимфаденопатией. Уровень доказательности – 3–4 (исследования случай-контроль и серии случаев). Она эффективна для обширных или резистентных случаев, но ограничена побочными эффектами и переменной эффективностью [6]. Топический миноксидил (5%) демонстрирует значительный рост волос (коэффициент 7,86, 95% CI 3,74–16,5) в метаанализе, а пероральный (0,025-0,5 мг/день) – эффективность 18-82,4% у 63 детей. Побочные эффекты включают гипертрихоз, контактный дерматит, редкие головные боли и гипотензию. Уровень доказательности – 4 (серии случаев). Миноксидил чаще используется как вспомогательная терапия [8,9], но его эффективность как монотерапии ограничена.

Системные методы лечения включают кортикостероиды, ингибиторы Янус-киназы (JAK) и метотрексат. Пульс-терапия дексаметазоном или метилпреднизолоном обеспечивает >50% восстановление волос у 56% детей и полный ответ у 51%, но рецидивы происходят в 60% случаев. Побочные эффекты включают акне (0,01%), желудочно-кишечный дискомфорт, головные боли и кушингоидные проявления (0,01%). Уровень доказательности – 2 (РКИ и серии случаев). Системные кортикостероиды эффективны для тяжелых случаев [3], но ограничены высоким риском рецидивов и побочных эффектов. Ингибиторы JAK, такие как тофацитиниб, руксолитиниб и ритлецитиниб, демонстрируют эффективность [4]: тофацитиниб дает хороший ответ у детей и подростков с тяжелыми формами алопеции, включая тотальную и универсальную, а ритлецитиниб, одобренный FDA для подростков от 12 лет, обеспечивает 25-50% достижение SALT ≤20 через 48 недель. Побочные эффекты включают инфекции, гематологические аномалии, головные боли, акне и назофарингит. Уровень доказательности – 4-5 (серии случаев и клинические испытания). Ритлецитиниб – значительный прогресс как первый одобренный препарат для подростков с тяжелой алопецией, но тофацитиниб и руксолитиниб требуют дальнейших исследований, особенно для детей младше 12 лет. Метотрексат обеспечивает хороший или полный ответ у 50% из 68 детей, с рецидивами в 31,7% случаев. Побочные эффекты включают желудочно-кишечные расстройства, повышение печеночных ферментов и гематологические изменения (<5%). Уровень доказательности – 4 (серии случаев). Метотрексат эффективен у половины пациентов, но требует мониторинга. Рецидивы в 31,7%, и его применение ограничено побочными эффектами и необходимостью мониторинга [7].

Другие методы лечения включают криотерапию, лазерную терапию и дупилумаб [8]. Криотерапия дает полный ответ у 20,8% детей младше 10 лет, сопровождается болью, воспалением и зудом, с уровнем доказательности 4 (серии случаев). Она подходит для локализованных очагов, но эффективность ограничена. Лазерная терапия (308 нм эксимерный лазер) показывает ответ в 58,8% случаев, с побочными эффектами в виде легкой эритемы и шелушения, уровень доказательности – 4 (серии случаев). Метод перспективен, но требует дальнейших исследований для подтверждения эффективности у детей. Дупилумаб обеспечивает хороший рост волос у 4 из 8 детей с сопутствующим атопическим дерматитом, с побочными эффектами, включая конъюнктивит (7,5%) и реакции в месте инъекции (5%), уровень доказательности – 4 (серии случаев). Дупилумаб может быть полезен при коморбидных состояниях, но его роль в лечении алопеции требует дальнейшего изучения [8,9].

Выводы. Лечение очаговой алопеции у детей требует индивидуального подхода, учитывающего тяжесть заболевания и возраст пациента. Топические кортикостероиды остаются основой лечения благодаря высокой эффективности и приемлемому профилю безопасности. Контактная иммунотерапия является альтернативой для более обширных случаев. Системные терапии, включая ингибиторы JAK, такие как ритлецитиниб, показывают многообещающие результаты, особенно для подростков от 12 лет с тяжелой AA, где ритлецитиниб является единственным одобренным FDA препаратом. Однако системные препараты требуют тщательного мониторинга из-за потенциальных побочных эффектов. Необходимы дополнительные рандомизированные клинические испытания для подтверждения безопасности и эффективности новых методов лечения, особенно для детей младше 12 лет.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Castelo-Soccio L. Experience with oral tofacitinib in 8 adolescent patients with alopecia universalis. J Am Acad Dermatol. 2017;76(4):754-755. doi:10.1016/j.jaad.2016.11.038

2. Craiglow B.G., King B.A. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in preadolescent children. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):568-570. doi:10.1016/j.jaad.2018.08.041

3. Gallaga N.M., Carrillo B., Good A., Munoz-Gonzalez A., Ross L. Pediatric pulse dose corticosteroid therapy dosing and administration in the treatment of alopecia areata: A review of literature. Pediatr Dermatol. 2023;40(2):276-281. doi:10.1111/pde.15209

4. King B., Zhang X., Harcha W.G., et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial [published correction appears in Lancet. 2023 Jun 10;401(10392):1928. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01078-4.]. Lancet. 2023;401(10387):1518-1529. doi:10.1016/S0140-6736(23)00222-2

5. Lenane P., Macarthur C., Parkin P.C., et al. Clobetasol propionate, 0.05%, vs hydrocortisone, 1%, for alopecia areata in children: a randomized clinical trial. JAMA Dermatol. 2014;150(1):47-50. doi:10.1001/jamadermatol.2013.5764

6. Lucas P., Bodemer C., Barbarot S., Vabres P., Royer M., Mazereeuw-Hautier J. Methotrexate in Severe Childhood Alopecia Areata: Long-term Follow-up. Acta Derm Venereol. 2016;96(1):102-103. doi:10.2340/00015555-2173

7. Phan K., Lee G., Fischer G. Methotrexate in the treatment of paediatric alopecia areata: Retrospective case series and updated meta-analysis. Australas J Dermatol. 2020;61(2):119-124. doi:10.1111/ajd.13206

8. Wang E., Lee J.S., Tang M. Current treatment strategies in pediatric alopecia areata. Indian J Dermatol. 2012;57(6):459-465. doi:10.4103/0019-5154.103066

9. Waśkiel-Burnat A., Kołodziejak M., Sikora M., et al. Therapeutic management in paediatric alopecia areata: A systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(6):1299-1308. doi:10.1111/jdv.17187

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПЛОДА

А. Б. Ильясов, М.И. Абдукадирова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка. Ташкент, Узбекистан

Целью исследования явилось определение факторов риска реализации внутриутробного инфицирования у новорожденного. Основные задачи: выявить особенности клинического и акушерско-гинекологического анамнеза у женщин, родивших детей с внутриутробной инфекцией; оценить гистологические особенности плацент и клинико-лабораторные характеристики беременных при внутриутробном инфицировании; определить частоту инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных с реализованной внутриутробной инфекцией. На основании полученных результатов была смоделирована таблица, позволяющая проводить дифференциальную диагностику и адекватное лечение, с учетом уровня факторов риска реализации инфекции у новорожденных.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция новорожденного, инфекционно-воспалительные заболевания, факторы риска, послед, фуникулит, цитокиновый статус.

Bachadon ichi homila infektsiyasi rivojlanishida xavf omillarini baholash

A.B. Ilyasov, M.I. Abdukadirova

Tadqiqot maqsadi yangi tug‘ilgan chaqaloqqa bachadon ichi homila infeksiyani amalga oshirish uchun xavf omillarini aniqlash edi. Asosiy vazifalar: bachadon ichi homila infeksiyali bolalarni tuqqan ayollarda klinik va akusherlik-ginekologik tarixning xususiyatlarini aniqlash; yo‘ldoshning gistologik xususiyatlarini va bachadon ichi homila infeksiyali homilador ayollarning klinik va laboratoriya xususiyatlarini baholash; amalga oshirilgan bachadon ichi homila infeksiya bilan yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda yuqumli va yallig‘lanish kasalliklarining chastotasini aniqlash. Olingan natijalar asosida yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda infeksiya uchun xavf omillari darajasini hisobga olgan holda differensial diagnostika va adekvat davolash imkonini beruvchi jadval modellashtirildi.

Tayanch so‘zlar: yangi tug‘ilgan chaqaloqning bachadon ichi homila infeksiyasi, yuqumli va yallig‘lanish kasalliklari, xavf omillari, yo‘ldosh, funikulit, sitokin holati.

Assessment of risk factors for development of intrauterine infection in the fetus

A.B. Ilyasov, M.I. Abdukadirova

The purpose of this study is to determine the risk factors for the presence of intrauterine infections in the newborn. The main objectives are: to reveal the specifics of clinical, obstetric and gynecologic anamnesis of the women with intrauterine infections which appear in their newborn children; to assess the specific details of the histological findings of the placentas and the data of clinical and laboratory examination of the pregnant women with intrauterine infections diagnosed; to determine the frequency of occurrence of inflammatory infectious diseases in the newborn with an intrauterine infection present. The findings obtained allowed us to work out a table which offers the possibility for performing differential diagnostics and providing appropriate treatment with due consideration of the risk factors for the presence of an intrauterine infection in the newborn as well as the risk level.

Key words: intrauterine infection, infectious inflammatory diseases, newborn, risk factors, afterbirth, funiculitis, cytokine status.

Актуальность: Одним из сложных совместных вопросов для акушеров и неонатологов является точное прогнозирование перехода внутриутробного инфицирования в перинатальные инфекционно-воспалительные заболевания (пневмонию, везикулопустулез, конъюктивит, сепсис), на долю которых приходится в Российской Федерации 25-35%, а перинатальная смертность достигает 15% [1,4].

До сих пор отсутствуют четкие корреляции между выраженностью проявлений внутриутробной инфекции во время беременности и степенью реализации внутриутробного инфицирования плода и новорожденного [2,3,5].

Цель исследования: Определение факторов риска реализации внутриутробного инфицирования у новорожденного. В связи с этим, перед нами поставлены следующие задачи: 1 – выявить особенности прегравидного анамнеза у беременных, родивших детей с внутриутробной инфекцией; 2 – выявить клинико-лабораторные характеристики течения 1-, 2-, 3-го триместров беременности и родов; 3 – оценить морфологические особенности плацент при внутриутробном инфицировании; 4 – определить частоту встречаемости инфекционно-воспалительных заболеваний в неонатальном периоде у новорожденных с реализованной внутриутробной инфекцией.

Материалы и методы. Был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, ультразвуковых, иммунологических и гистологических характеристик 78 женщин и их новорожденных. Исследование проведено в период 2020- 2022 гг. на базе РСНПМЦ АиГ, г. Ташкент.

Все пациентки были разделены на 2 группы исследования.

I группа: женщины в возрасте 25,79±3,18 лет (n=33) с признаками внутриутробного инфицирования и их новорожденные с клиническими признаками реализации внутриутробной инфекции в инфекционно-воспалительные заболевания, из которых 27,3% недоношенные со сроком гестации 28-36 недель, средним весом 2132±108,56 г; 12,1% имели задержку внутриутробного развития (ЗВУР); оценка по шкале Апгар 7 и менее баллов – у 60,6%.

II группа: женщины в возрасте 28,33±2,71 лет (n=45) с признаками внутриутробного инфицирования во время беременности, но без реализации инфицирования в инфекцию новорожденных (новорожденный условно здоров).

В клиническом, акушерско-гинекологическом анамнезе достоверных различий в частоте экстрагенитальной патологии у пациенток обеих групп не наблюдается. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ОРВИ, ОРЗ), перенесенные в основном в 1-триместре беременности на 45,3% (p±0,005), чаще встречались в I

группе.

Результаты обрабатывали статистически с вычислением среднего арифметического, среднего квадратического отклонения и стандартной ошибки среднего с помощью компьютерной программы Excel. Значимость различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Различия считали значимыми при p ± 0,05.

Результаты и обсуждение: В I группе воспалительные заболевания органов малого таза встречались на 30,7% чаще, чем во II группе (p±0,05); аборты и самопроизвольные выкидыши – 13,46% (I группа), 4,45% (II группа); замершая беременность (5,77%) зарегистрирована только в I группе.

Частота оппортунистических инфекций распределилась следующим образом: кандидозный кольпит, не поддающий лечению, выявлен у каждой третьей беременной I группы, что в 1,7 раза чаще, чем во II группе; во II группе баквагиноз встречался на 16,2% реже, чем в I группе; Ig M и низкоавидные Ig G к вирусу простого герпеса – в 41,8%, к уреаплазме и микоплазме – в 26,4%, что в 4,3 раза чаще, чем во II группе (p±0,05).

Особенности течения беременности в исследованных группах. В I триместре беременность протекала у 47,43% (37 беременных) без особенностей; у оставшихся течение беременности сопровождалось анемией легкой и тяжелой степени (19,5%), угрозой прерывания беременности, хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН).

Во II триместре у 14,28% беременных I группы – фетоплацентарная недостаточность (ФПН) с синдромом задержки развития плода (СЗРП). Преэклампсия (ПЭ) тяжелой степени и СЗРП с нарушением плодово-плацентарного кровотока (ППК) по данным допплерометрии только у беременных в I группе (6,03%).

В III триместре преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты осложнила беременность у каждой 4-й пациентки I группы, чаще чем во II группе (в 2 раза).

27,3% преждевременных родов в I группе, во II группе – 4,5%; преждевременное излитие околоплодных вод и аномалии родовой деятельности только в I группе 52% и 43%, соответственно; частота оперативного родоразрешения в I группе составила 84,8%, а во II группе – 2,2%.

У новорожденных I группы: пневмония – у 69,7%; язвенно-некротический энтероколит – у 9%; геморрагический синдром – у 15,1%; синдром системного воспалительного

Таблица 1

Особенности цитокинового статуса у беременных

	I группа	II группа	P
ФНО-α, пкг/мл	50,98 ±1,20	40,25 ±1,25	<0,05
ИФН-γ, пкг/мл	36,27 ±1,76	50,40 ±1,84	<0,05

Таблица 2

Сравнительная характеристика групп низкого и высокого риска реализации инфекции у новорожденного

Признаки	Низкий риск реализации инфекции у новорожденного	Высокий риск реализации инфекции у новорожденного
Клинические характеристики течения беременности	Компенсированная, ФПН без СЗРП и нарушений ППК по данным допплерометрии	Наличие ФПН с СЗРП и нарушениями ППК по данным допплерометрии, ПЭ тяжелой степени, рецидивирующей угрозы прерывания беременности с резистентностью к проводимой терапии, рецидивирующая отслойка хориона/плаценты
Ультразвуковые маркеры	Маркеры, относящиеся к синдрому инфицирования амниона (амнионит, мало-, многоводие, амниотические перетяжки) и плаценты (плацентит, расширение межворсинчатого пространства, преждевременное созревание или незрелость плаценты), без признаков инфицирования плода. Выявление 3 и менее маркеров	Маркеры внутриутробного инфицирования, особенно относящихся к синдрому инфицирования плода (асцит, перикардиальный или плевральный выпот, вентрикуломегалия, кисты, кальцификаты в головном мозге, расширение петель кишечника и т.д.). Выявление более 3 маркеров
Гистологические изменения последа	Нормальная гистоструктура; инволютивно-дистрофические изменения (сужение просвета ворсин, некроз и отложение фибриноида в терминальных ворсинах, петрификаты, инфаркты, афункциональные зоны, несоответствие степени зрелости гестационному сроку)	Инфекционно-воспалительные изменения (фуникулит, виллузит, интервиллузит, децидуит, амнионит, хориоамнионит). Сочетание воспалительных и инволютивнодистрофических изменений
Лабораторные признаки	Нормальный уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, нормальные показатели гемостазиограммы и цитокинового статуса	Лейкоцитоз, повышенный уровень С-реактивного белка, нарушение гемостаза, цитокинового статуса (повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение уровня ИФН-γ в сыворотке крови). Выявление Ig M и низкоавидных Ig G к возбудителям ИППП и TORCH

ответа (ССВО) – у 15,1%; гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у 24,2%.

Гистологическое строение последов у пациенток I группы представлено воспалительными изменениями: интервиллузитом, виллузитом, базальным децидуитом, серозным и гнойным париетальным хориоамнионитом, выявлены в 39,4%. Дегенеративные изменения в виде диссоциированного развития ворсинчатого хориона, незрелости ворсин, наличия афункциональных зон, встречаются в 27,3%, только в I группе. В 18% выявлен фуникулит, отсутствующий во II группе. Всего выявлено в двух группах – 43,7% последов с нормальной гистоструктурой.

Фуникулит может служить объективным критерием генерализации инфекции от матери к плоду [4].

Выявлено, что воспалительные и дегенеративные изменения в плаценте, в основном встречаются у пациенток с перенесенными острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей во время беременности, либо при выявлении Ig M к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу. Это, вероятно, связано с беспрепятственным проникновением вируса через плацентарный барьер к плоду. При этом проявлениями инфекции у новорожденного были геморрагический синдром и ССВО.

Цитокиновый статус беременных двух групп представлен в таблице 1.

Таким образом, на основании полученных данных для дифференцированного подхода к диагностике и лечению беременных с внутриутробным инфицированием была составлена таблица, в которой учитываются факторы низкого и высокого риска реализации инфекции у новорожденного.

Заключение: на основании проведенного исследования следует отметить, что по клинической характеристике течения беременности компенсированная ФПН без СЗРП и нарушений ППК по данным допплерометрии относится к низкому риску реализации инфекции у новорожденного, а наличие ФПН с СЗРП и нарушениями ППК по данным допплерометрии, ПЭ тяжелой степени, рецидивирующей угрозы прерывания беременности с резистентностью к проводимой терапии, рецидивирующая отслойка хориона/плаценты относится к высокому риску реализации инфекции у новорожденного.

Выявление 3-х и менее ультразвуковых маркеров инфицирования плода следует отнести к низкому риску реализации инфекции у новорожденного, и наоборот – обнаружение более 3-х ультразвуковых маркеров инфицирования плода должно насторожить о высоком риске реализации инфекции у плода.

Гистологические результаты также дифференцируются соответствующими критериями на маркеры низкого и высокого риска внутриутробного инфицирования.

По данным лабораторного исследования лейкоцитоз крови, повышенный уровень С-реактивного белка, нарушение гемостаза, цитокинового статуса (повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение уровня ИФН-γ в сыворотке крови). Выявление Ig M и низкоавидных Ig G к возбудителям ИППП и TORCH несомненно важно учесть как показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gazazyan M.G., Mazepkina I.N., Ponomareva N.A. “The significance of ultrasound markers of intrauterine infection for predicting infectious and inflammatory diseases of newborns” // Postgraduate doctor. 2012. T. 51. No. 2.1. pp. 215-222 (in Russ).

2. Greig P.C. Amniotic fluid interleukin-10 concentrations increase through pregnancy and are elevated in patients with preterm labor associated with intrauterine infection. / P.C. Greig, W. N. Herbert, B. L. Robinette, L.A. Teot // American Journal Obstetrics and Gynecology.1995; No. 4.- p.1223-1227.

3. Lysenko I.M., Kosenkova E.G. Modern principles of diagnosing intrauterine infections in children // Bulletin of VSMU. 2014. T. 13. No. 4: pp. 70-77 (in Russ).

4. Makarov, O.V. [and etc.]. Modern ideas about the diagnosis of intrauterine infection / O.V. Makarov, I.V. Bakhareva, L.V. Gankovskaya, L.S. Idrisova //Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. – 2006. -№1. - P.11-15. (in Russ).

5. Novikova O.N., Ushakova G.A. Modern approaches to the diagnosis of intrauterine infections // Ros. Vestn. obstetrician-gynecologist. 2016. No. 4: pp. 36-41 (in Russ).

РОЛЬ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Д.Ш. Полатова[1,2], Н.М. Каримова[1], А.Ж. Каххаров[1]

1 - Ташкентский Государственный медицинский университет

2 - Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

В статье обсуждаются перспективы внедрения оценки иммунных маркеров для оптимизации комплексных терапевтических стратегий, включая иммунотерапию, что может способствовать повышению выживаемости и снижению рецидивов у пациентов с саркомами мягких тканей. Такой подход позволяет учитывать иммунологическую составляющую опухоли как важный компонент при разработке персонализированных методов лечения. Показано, что повышение активности иммунных клеток, их локализация в опухоли и наличие активных инфильтратов коррелируют с более высоким уровнем лечебного патоморфоза и благоприятным прогнозом. Эти данные подчеркивают важность оценки иммунного статуса опухоли для прогнозирования эффективности терапии и выбора индивидуальных методов лечения.

The role of the immune microenvironment in the efficiency of soft tissue sarcoma therapy: morphological and immunohistochemical analysis

D.Sh. Polatova, N.M. Karimova, A.J. Kahharov

This article discusses the potential of assessing immune markers to optimize complex therapeutic strategies, including immunotherapy, which may improve survival and reduce recurrence in patients with soft tissue sarcomas. This approach allows the immunological component of the tumor to be considered as an important component in the development of personalized treatments. Increased immune cell activity, their localization within the tumor, and the presence of active infiltrates have been shown to correlate with a higher level of therapeutic pathomorphism and a favorable prognosis. These data determine the degree to which the immune response can be assessed to predict therapy effectiveness and select appropriate treatment options.

Yumshoq to‘qimalar sarkomasi terapiyasining samaradorligida immun mikro muhitning roli: morfologik va immunohistokimyoviy tahlil

D.Sh. Polatova, N.M. Karimova, A.J. Kahharov

Maqolada yumshoq to‘qimalar sarkomasi bo‘lgan bemorlarda omon qolishni oshirish va relapslarni kamaytirishga yordam beradigan murakkab terapevtik strategiyalarni, shu jumladan immunoterapiyani optimallashtirish uchun immun markerlarini baholashni amalga oshirish istiqbollari muhokama qilinadi. Ushbu yondashuv shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqishda muhim komponent sifatida o‘simtaning immunologik komponentini hisobga olishga imkon beradi. Immunitet hujayralarining faolligi oshishi, ularning o‘simtada joylashishi va faol infiltratlarning mavjudligi terapevtik patomorfozning yuqori darajasi va qulay prognoz bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan. Ushbu ma’lumotlar terapiya samaradorligini bashorat qilish va individual davolash usullarini tanlash uchun o‘simtaning immunitet holatini baholash muhimligini ta’kidlaydi.

Введение. Актуальность исследования сарком мягких тканей обусловлена их высокой гетерогенности, сложностью патогенеза и ограниченными возможностями традиционных методов лечения, таких как хирургия, радиотерапия и химиотерапия. Согласно международным исследованиям, эти злокачественные опухоли составляют около 1% всех онкологических заболеваний, однако их клиническая практика характеризуется высокой частотой рецидивов, метастазирования и низкой выживаемостью пациентов, особенно при запущенных стадиях заболевания [1]. В последние годы особое внимание в мировой онкологической практике уделяется роли иммунного микроокружения и его влиянию на прогрессирование опухоли, а также на эффективность противоопухолевых терапий [2].

Международные клинические исследования показывают, что наличие активных иммунных инфильтратов (например, лимфоцитов Т-типов с маркерами цитотоксических Т-лимфоцитов, таких как CD8, CD4, макрофагов с маркером CD68 и других клеточных маркеров) внутри опухоли связано с более благоприятными прогнозами и повышенной чувствительностью сарком к иммунотерапевтическим стратегиям. В условиях широкого внедрения иммунотерапии в клиническую практику, понимание особенностей иммунного микроокружения становится одним из ключевых направлений для разработки новых методов лечения. Особенно актуально изучение механизмов активизации противоопухолевого иммунитета и создание персонализированных подходов, повышающих эффективность терапии [3].

Кроме того, международные исследования подтверждают, что характеристика иммунной составляющей микроокружения опухоли – важный прогностический и предиктивный фактор, позволяющий оптимально подбирать терапевтическую стратегию и прогнозировать результаты лечения. В связи с этим, изучение иммунных инфильтратов, их локализации и статусов на клеточном уровне приобретает особую практическую ценность для повышения эффективности лечения и снижения уровня рецидивов. В совокупности, эти данные формируют современную основу для развития новых подходов, интегрирующих иммунотерапию с существующими методами, что делает исследование не только актуальным, но и перспективным в контексте глобальных тенденций онкологии [4,5].

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, а также Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, и его Ташкентского городского филиала, в период с 2014 по 2024 годы. Участие в исследовании приняли 174 пациентов с диагнозом рабдомиосаркома различной локализации.

Критерии включения: диагноз саркомы мягких тканей, наличие данных о проведенной химиотерапии и материал для иммуногистохимического анализа. Исключались пациенты с предварительной иммунотерапией или недостаточным объемом биопсийного материала.

Для оценки иммунного микроокружения использовались

Таблица 1

Анализ иммунного микроокружения в зависимости от степени лечебного патоморфоза

Показатели	Категории	Степень лечебного патоморфоза				p
		лечебный патоморфоз I	лечебный патоморфоз II	лечебный патоморфоз III	лечебный патоморфоз IV	
CD 4 статус	отрицательный статус	21 (65,6)	31 (52,5)	10 (27,8)	8 (26,7)	0,002* рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз III = 0,011 рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз IV = 0,011
	положительный статус	11 (34,4)	28 (47,5)	26 (72,2)	22 (73,3)	
локализация (интратумор-1, перитумор-2)	интратуморальная инфильтрация	14 (51,9)	20 (38,5)	6 (17,1)	4 (15,4)	0,020* рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз III = 0,049
	перитуморальная инфильтрация	7 (25,9)	23 (44,2)	21 (60,0)	13 (50,0)	
	Показатель 3	6 (22,2)	9 (17,3)	8 (22,9)	9 (34,6)	
уровень (низкий-1, высокий-2)	низкий уровень	15 (40,5)	32 (49,2)	25 (64,1)	15 (45,5)	0,194
	высокий уровень	22 (59,5)	33 (50,8)	14 (35,9)	18 (54,5)	
CD8 статус	отрицательный статус	19 (51,4)	34 (52,3)	8 (20,5)	8 (24,2)	0,001* рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз III = 0,025 рлечебный патоморфоз II – лечебный патоморфоз III = 0,008 рлечебный патоморфоз II – лечебный патоморфоз IV = 0,032
	положительный статус	18 (48,6)	31 (47,7)	31 (79,5)	25 (75,8)	
локализация (интратумор-1, перитумор-2)_1	интратуморальная инфильтрация	19 (51,4)	34 (52,3)	8 (20,5)	8 (24,2)	0,002* рлечебный патоморфоз II – лечебный патоморфоз III = 0,034 рлечебный патоморфоз II – лечебный патоморфоз IV = 0,034
	перитуморальная инфильтрация	14 (37,8)	23 (35,4)	23 (59,0)	13 (39,4)	
	Показатель 3	4 (10,8)	8 (12,3)	8 (20,5)	12 (36,4)	
уровень (низкий-1, высокий-2)_1	низкий уровень	21 (56,8)	30 (46,2)	26 (66,7)	18 (54,5)	0,238
	высокий уровень	16 (43,2)	35 (53,8)	13 (33,3)	15 (45,5)	

CD68 статус	отрицательный статус	26 (70,3)	31 (47,7)	8 (20,5)	8 (24,2)	< 0,001* рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз III < 0,001 рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз IV < 0,001 рлечебный патоморфоз II – лечебный патоморфоз III = 0,022
	положительный статус	11 (29,7)	34 (52,3)	31 (79,5)	25 (75,8)	
локализация (интратумор-1, перитумор-2)_3	интратуморальная инфильтрация	22 (59,5)	24 (37,5)	14 (35,9)	8 (24,2)	0,021* рлечебный патоморфоз I – лечебный патоморфоз IV = 0,018
	перитуморальная инфильтрация	15 (40,5)	40 (62,5)	25 (64,1)	25 (75,8)	

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

образцы опухолевых тканей, полученные методом биопсии. Образцы фиксировались в 10% формалин и заключались в парафин. Секционные срезы толщиной 4 мкм окрашивались с использованием антител для определения статуса CD4, CD8, CD20 и CD68. Результаты патогистологического исследования оценивались двумя независимыми патологами.

Оценка локализации инфильтрации иммунных клеток проводилась путем разделения образцов на интратуморальную и перитуморальную зоны. Подсчет клеток выполнялся в 5 независимых полях зрения с использованием микроскопии. Результаты записывались как процент положительных клеток от общего количества клеток в поле зрения.

Для анализа различий в уровне инфильтрации и ответе на химиотерапию использовались критерии хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Уровень значимости устанавливался на уровне $p<0.05$. Все расчеты проводились с использованием статистического программного обеспечения.

Этот подход обеспечивал детальную оценку иммунного микроокружения и его влияние на клинические исходы у пациентов с саркомами мягких тканей.

Результаты. Был проведен анализ иммунного микроокружения в зависимости от степени лечебного патоморфозы.

Анализ данных, представленных в таблице 1, показывает яркую динамику изменений иммунного микроокружения в зависимости от степени лечебного патоморфоза у пациентов с саркомами мягких тканей. Наиболее значимые различия выявлены в показателях статусов CD4, CD8, CD20 и CD68, а также в их локализации – внутри опухоли (интратуморальные инфильтраты) и вокруг нее (перитуморальные инфильтраты). В частности, с ростом степени патоморфоза (от I до IV) наблюдается тенденция к существенному уменьшению доли отрицательных статусов у указанных клеточных маркеров и одновременное значительное увеличение положительных статусов, что свидетельствует о росте активности противоопухолевого иммунного ответа.

Рассмотрим более подробно: при более высокой степени патоморфоза доля отрицательных статусов CD4 и CD8 снижается почти в три раза, а количество клеток с положительным статусом увеличивается, что говорит о более интенсивной иммуноответной активности внутри опухоли. Наиболее выраженное увеличение зафиксировано по статусам CD8 и CD68 (макрофаги), что указывает на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и макрофагов, играющих ключевую роль в подавлении опухолевого прогрессирования. Статистический анализ подтверждает, что эти различия – очень существенные ($p<0,001$), что говорит о значимости иммунных механизмов в обеспечении терапевтического ответа.

Данный результат соответствует теоретической модели, согласно которой усиление противоопухолевого иммунного ответа, проявляющееся в активизации CD8+ Т-лимфоцитов и макрофагов (CD68), способствует достижению более высокой степени патоморфоза – то есть, высокому уровню регрессии опухоли. Это подтверждается данными о существенном росте инфильтратов в опухолях с высоким уровнем патоморфоза. В то же время, показатели уровня (низкий и высокий) этих клеточных маркеров не достигли статистической значимости ($p>0,05$), что может быть связано с ограничениями методологии или с большим межиндивидуальным различием в иммунных регуляторных механизмах.

Теоретически, эти результаты подкрепляют концепцию о важной роли иммунного микроокружения как фактора, определяющего эффективность терапии. Увеличение инфильтрации активных Т-лимфоцитов и макрофагов внутри опухоли указывает на то, что организм способен активировать противоопухолевые механизмы в ответ на терапию, что в конечном итоге ведет к более выраженному морфологическому ответу – высокому лечебному патоморфозу. Это открывает перспективы для использования методов иммунотерапии как дополнения к стандартным стратегиям лечения, а также для оценки иммунных маркеров в предоперационной и постоперационной практике для прогностической оценки и персонализации терапии.

В целом, полученные данные свидетельствуют о необходимости учета состояния иммунного микроокружения при принятии решений по тактике лечения сарком мягких тканей. Внедрение оценки иммунных инфильтратов в клиническую практику может стать важным инструментом для прогнозирования эффективности и определения индивидуальных подходов к терапии, направленной на активацию противоопухолевых иммунных механизмов.

Вывод. Результаты показывают, что увеличение активности иммунных клеток (CD4, CD8, CD68) внутри опухоли связано с более высоким уровнем лечебного патоморфоза, что свидетельствует о важной роли иммунного микроокру-

жения в успешности терапии сарком мягких тканей. Эти данные подчеркивают потенциал использования иммунных маркеров для прогнозирования эффективности лечения и разработки персонализированных подходов, а также открывают перспективы для внедрения иммунотерапевтических стратегий с целью усиления противоопухолевого иммунного ответа и повышения результатов терапии. Кроме того, активизация иммунных клеток может служить будущим ориентиром для оценки терапии и определения тактики ведения пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Huang H, Fan Y, Zhang S, Bai X, Wang X, Shan F. Emerging immunotherapy and tumor microenvironment for advanced sarcoma: a comprehensive review. Front Immunol. 2025 May 21;16:1507870. doi: 10.3389/fimmu.2025.1507870. PMID: 40469285; PMCID: PMC12133756

2. van der Graaf WTA, Orbach D, Judson IR, Ferrari A. Soft tissue sarcomas in adolescents and young adults: A comparison with their paediatric and adult counterparts. Lancet Oncol. (2017) 18:e166–e75. doi: 10.1016/s1470-2045(17)30099-2

3. Lee AQ, Hao C, Pan M, Ganjoo KN, Bui N. Use of histologic and immunologic factors in sarcoma to predict response rates to immunotherapy. J Clin Oncol. (2024) 42:11569. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.11569

4. Wood GE, Meyer C, Petitprez F, D'Angelo SP. Immunotherapy in sarcoma: current data and promising strategies. Am Soc Clin Oncol Educ Book. (2024) 44:e432234. doi: 10.1200/edbk_432234

5. Recine F, Vanni S, Bongiovanni A, Fausti V, Mercatali L, Miserocchi G, et al. Clinical and translational implications of immunotherapy in sarcomas. Front Immunol. (2024) 15:1378398. doi: 10.3389/fimmu.2024.1378398

TURLI IQLIM SHAROITLARINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI VA SALOMATLIKKA TA'SIRI

A.Y. Tuxtakulov, Sh.A. Tulametova

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi

Toshkent shahri

Mualliflar adabiyotlar tahlili asosida iqlim omillarining aholi salomatligiga ta'sirini tahlil qilishgan. Atmosfera harorati, namlik, shamol, quyosh nurlari va havo ifloslanishi kabi omillar inson organizmining turli tizimlariga, jumladan, terisiga ham ta'sir ko'rsatadi. Teri – tashqi muhit bilan to'g'ridan to'g'ri aloqada bo'lgan organ sifatida iqlimiy o'zgarishlarga sezgir hisoblanadi. Iqlim omillari teri salomatligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Harorat, namlik, shamol va quyosh nurlari terida turli xil patologik holatlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Tayanch so'zlar: iqlim o'zgarishi, havo harorati ko'tarilishi, yuqori harorat, sovuq harorat, yuqori va past namlik, quyosh nurlari, shamol, atmosfera ifloslanishi.

Отличительные особенности и воздействие различных климатических условий на здоровье

А.Й. Тухтакулов, Ш.А. Туламетова

Авторы проанализировали влияние климатических факторов на здоровье населения на основе анализа литературы. Такие факторы, как температура воздуха, влажность, ветер, солнечный свет и загрязнение воздуха, влияют на различные системы человеческого тела, включая кожу. Кожа-как орган, находящийся в непосредственном контакте с внешней средой-считается чувствительной к климатическим изменениям.вторы проанализировали влияние климатических факторов на здоровье населения на основе анализа литературы.

Ключевые слова: изменение климата, повышение температуры воздуха, высокая температура, похолодание, высокая и низкая влажность, солнечный свет, ветер, загрязнение атмосферы.

Distinctive features and health effects of various climatic conditions

A.Y. Tuxtakulov, Sh.A.Tulametova

The authors analyzed the impact of climate factors on the health of the population based on the analysis of the literature. Factors such as atmospheric temperature, humidity, wind, sunlight and air pollution also affect various systems of the human body, including the skin. The skin-as an organ in direct contact with the external environment-is considered sensitive to climatic changes.he authors analyzed the impact of climate factors on the health of the population based on the analysis of the literature. One of the main natural factors affecting human health is climate and weather conditions. Factors such as atmospheric temperature, humidity, wind, sunlight and air pollution also affect various systems of the human body, including the skin. The skin-as an organ in direct contact with the external environment-is considered sensitive to climatic changes. Climate factors directly affect skin health. Temperature, humidity, wind, and sunlight can cause various pathological conditions on the skin.

Key words: climate change, rising air temperature, high temperature, cold temperature, high and low humidity, sunlight, wind, atmospheric pollution.

Kirish. Bugungi kunda jahon aholisining tez sur'atlarda o'sib borishi, global iqlim o'zgarishlari bilan bog'liq holda kasallanish va o'lim holatlarini kamaytirish zaruriyati nafaqat mintaqa, qolaversa xalqaro miqyosda dolzarb ahamiyat kasb etmoqda. Birlashgan Millatlar Tashkiloti (BMT) hamda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) prognozlariga ko'ra, 2048-yilda dunyo bo'yicha o'limning umumiy soni 90 millionga yetadi [1]. Mazkur muammo kelgusida aholi salomatlikni mustahkamlash, farovonlik va o'rtacha umr davomiyligini oshirish uchun aholini sifatli tibbiy xizmat bilan ta'minlash, undan foydalanish imkoniyatini kengaytirish, hududlar ekologik holatini barqarorlashtirish va yaxshilashni taqozo etadi.

Jahonda aholi salomatligi va kasalliklarning hududiy jihatlarini baholovchi tibbiy geografik izlanishlar, ayniqsa, salomatlikning ekologiya bilan bevosita aloqadorligini ta'minlovchi, aholi uzoq umr ko'rishi, o'lim va kasallanish ko'rsatkichlari hamda geografik omillar o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni aniqlash masalalariga alohida ahamiyat qaratilmoqda. Shunga

bog‘liq holda tabiiy omillarning kasalliklar kelib chiqishiga aloqadorligini aniqlash, ular ta’sirida yuzaga keladigan alohida kasallik turlarini klassifikatsiyalash, kasallik o‘choqlarini aniqlashda matematik-statistik ham GIS metodlarni qo‘llash va kasalliklar tarqalishining oldini olishning kompleks yechimlariga erishishga ustuvor ahamiyat berilmoqda.

Respublikamizda aholi salomatligini yanada mustahkamlash, sog‘liqni saqlash sohasini modernizatsiya qilish, muttasil ortib borayotgan kasallik turlarini kamaytirish, onalik va bolalikni muhofaza qilishga oid qator islohatlar amalga oshirilib muayyan ijobiy natijalarga erishilmoqda. Xususan, 2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasida «Aholi salomatligi va genofondiga ziyon yetkazadigan mavjud ekologik muammolarni bartaraf etish, atrof-muhitning ifloslanish darajasini baholash mexanizmlarini takomillashtirish, atrof-muhitni kuzatish, uning ifloslanish darajasini prognoz qilish, davlat ekologik nazoratini doimiy axborot bilan ta’minlash, ifloslantiruvchi manbalarning holati va atrof muhitga ta’siri ustidan monitoringni amalga oshirish» [2] kabi muhim vazifalar belgilangan. Bu borada 2030-yilgacha onalar o‘limi ko‘rsatkichini uchdan bir baravarga qisqartirish, yangi tug‘ilgan chaqaloqlar va besh yoshgacha bo‘lgan bolalar orasidagi o‘limni ikki baravarga kamaytirish, aholining tuberkulyoz va OIV bilan zararlanish darajasini kamaytirish hamda suv orqali yuqadigan gepatit va boshqa yuqumli kasalliklarga qarshi kurashishni ta’minlash, aholi o‘rtasida yurak-qon tomir, onkologik, qandli diabet va surunkali respirator kasalliklarga qarshi kurashish chora-tadbirlarini takomillashtirish muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi [3].

Atrof-muhit va uning ifloslanishining oldini olish, aholi salomatligini o‘rganish, baholash, hududlar nozoekologik vaziyatni optimallashtirish bo‘yicha ilmiy izlanishlar jahonning yetakchi tashkilotlari, ilmiy markazlari va oliy ta’lim muassasalarida, jumladan: University of Southampton, Ohio State University, Michigan State University, Cambridge University, University of California Berkeley, University of Florida (AQSh), University of London, Moskva davlat universiteti (Rossiya) va boshqa tadqiqot markazlarida olib borilmoqda [4].

Adabiyotlar tahliliga ko‘ra, surunkali yuqumli bo‘lmagan kasalliklarning (birinchi navbatda qon aylanish tizimining kasalliklari) maksimal darajada kuchayishi va mo’tadil kontinental va subtropik iqlimi bo‘lgan mamlakatlarda o‘limning ko‘payishi qish oylarida sodir bo‘ladi va bu haqiqat asosan sovuq mavsumning umumiy sovuq noqulayligi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [9].

Asos sifatida mualliflar o‘zlarining tasniflarini bog‘liq kasalliklarning farqlanishiga meteorologik va geofizik omillarning ta’siri bilan asosladilar:

1) issiqlik stressidan kelib chiqadigan kasalliklar;

2) ultrabinafsha nurlanishidan kelib chiqadigan kasalliklar;

3) yuqumli kasalliklar;

4) har yili sodir bo‘ladigan kasalliklar («mavsumiy kasalliklar»).

Biroq, iqlim bilan bog‘liqlik sharoitlar ko‘p kasalliklar yuzaga aniq emas [6].

Yuqorida aytib o‘tilganidek, iqlim omillariga moslashishning eng muhim roli tananing termoregulyatsiya muvozanatiga tegishli bo‘lib, u endokrin va yurak-qon tomir tizimlari., nafas olish tizimlar qon tomir tonusiga, qonning reologik xususiyatlariga, lipidga ta’sir qilish orqali nafas olishning tarkibi, chuqurligi va chastotasi, qon aylanish tezligi, tananing hujayralari va to‘qimalarini kislorod bilan ta’minlashga ta’sir ko‘rsatadi. Insonning atrof-muhitga moslashishi uning ushbu muhitning salbiy omillariga moslashuviga asoslanadi (ham iqlim, ham ekologik). Yurak-qon tomir tizimining holati, eng ko‘p abiotik omillarning ta’siriga sezgir va birinchi bo‘lib ishtirok yetadigan moslashish jarayoni adaptiv qobiliyatlarning muhim ko‘rsatkichidir [7].

Tananing turli xil ta’sirni gigienik baholash nuqtai nazaridan yilning fasllari, qish ko‘proq qon aylanish tizimi kasalliklarga chalingan bemorlar uchun noqulay. Bu to‘g‘ridan-to‘g‘ri sovuqning ta’siri bilan bog‘liq va termoregulyatsiyaning fiziologik mexanizmlariga, shu jumladan lipit metabolizmining oshishi, qonning yopishqoqligi va qon bosimining oshishi vazokonstriksiya tufayli sodir bo‘ladi. Aksincha, yoz mavsumi ko‘proq qon aylanish tizimi kasalliklari bo‘lgan bemorlar uchun foydali. Sog‘lom odam deyarli ko‘pchilikka ekologik o‘zgarishlar, shu jumladan geliogeofizikadagi tebranishlar va meteorologik omillarga munosabat bildirmaydi. Uning rivojlanishi jarayonida inson tashqi muhit ta’siriga moslashgan va uning tanasida turli xil tartibga solish mexanizmlari ishlab chiqiladi [8].

Kasallik tashqi sharoitda tananing o‘zgarishlarga qarshi turish qobiliyatini pasaytiradi. Meteorologik omillarning keskin o‘zgarishi qo‘shimcha normativ apparatga talablar qo‘yadi. Ular haddan tashqari kuchlanishga olib keladi moslashuvning fiziologik mexanizmlari, bu strukturaning pasayishiga olib keladi va adaptiv reaksiyalar va rivojlanish funktsional zaxiralari patologik alomatlar keltirib chiqaradi.

Xulosa. Shunday qilib, havo haroratining tez-tez keskin o‘zgarishi, kuchli shamollar va sovuqlar va uzoq muddatli antisiklonlar paytida havoning turg‘unligi (shunday deb ataladi bezovta qiluvchi iqlim) birinchi navbatda yurak-qon tomir kasalliklari va nafas olish kasalliklarining aholi o‘rtasida ko‘payishiga hissa qo‘shadi,. Aksincha, u kichik (yoki yumshoq deb ataladigan) iqlimga ega haroratning o‘zgarishi, yetarli miqdordagi quyoshli kunlar, qattiq sovuq va shamollarning yo‘qligi, lekin yuqori tarqalish salohiyati turli kasalliklarni davolashda atmosfera sog‘liq uchun qulay iqlim sharoiti yaratadi. Turli iqlim sharoitlarining o‘ziga xos xususiyatlari ekologik omillar ma’lum zararli moddalarni gigienik me’yorda ishlatilishini talab etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals file:///C:/Users/User/Downloads/9789240074323-eng.pdf

2. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida» Farmoni. http://lex.uz//docs/5841063.

3. Без сожалений. Расширение масштабов деятельности по смягчению последствий изменения климата и адаптации к ним в целях охраны здоровья в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2023.

4. Бикмухаметова, Л.М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Среднего Приобья болезнями органов дыхания / Л.М. Бикмухаметова // Проблемы региональной экологии. 2020. №2. С. 27-32.

5. Бикмухаметова, Л.М. Оценка взаимосвязи случаев экстренной госпитализатсии жителей города Сургута на фоне погодной изменчивости / Л.М. Бикмухаметова, С.Н. Русак // Север России: стратегии и перспективы развития. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. - 2017. - С. 198-201.

6. Борисова Д.С., Чащин В.П. Актуальные вопросы сохранения репродуктивного здоровья населения, проживающего в районах холодного климата (обзор литературы).//Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 8. С. 886-895.

7. Бузинов Р.В., Носков С.Н. Оценка риска здоровью населения при воздействии климатических факторов в г. Санкт-Петербурге.//В книге: Взаимодействие науки и практики. Опыт и перспективы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Екатеринбург, 2022. С. 23-24.

8. Витко Т.И. Изучение отношения населения к медико-экологическим приоритетам влияния на здоровье человека природно-климатических факторов, используемых для лечебно-оздоровительного отдыха.//В сборнике: Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Маслакова Дмитрия Андреэвича. Гродно, 2022. С. 230-231.

9. Влияние климатических факторов на здоровье человека./Понамарева А.С., Климов А.В., Мамажонова Н.Б., и др.//NovaInfo. Ru. 2019. № 104. С. 98-99. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2020 год. - Москва, 2021. - 104 стр

10. Камалетдинова А.И., Денисова О.Ф. Анализ природно-климатических факторов, влияющих на здоровье человека.//В сборнике: Молодежная наука в XXI веке: традиции, инновации, векторы развития. материалы VII Международной научно-исследовательской конференции: в 3-х частях. Оренбург, 2024. С. 455-458.

IQLIM O‘ZGARISHI SHAROITIDA AHOLI SALOMATLIGINI SAQLASH UCHUN ERTA OGOHLANTIRISH

A.Y. Tuxtakulov, Sh.A. Tulametova

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Mualliflar adabiyotlar tahlili asosida iqlim omillarining aholi salomatligiga ta’sirini tahlil qilishgan. Insoniyat salomatligiga ta’sir etuvchi asosiy tabiiy omillar - iqlim, ob-havo o‘zgarishi, namlik, harorat, shamol, quyosh nurlari va havo ifloslanishi. Iqlim o‘zgarishi va fasllar aholi salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi shubhasiz. Shuning uchun bu masalada davlat siyosati, jamoatchilik tashabbuslari va aholining shaxsiy mas’uliyati muhim ahamiyatga ega. Sog‘lom hayot tarziga amal qilish va iqlim o‘zgarishining salbiy oqibatlariga tayyorgarlik ko‘rish orqali kelajak avlodlar salomatligini asrab qolish mumkin.

Tayanch so‘zlar: iqlim o‘zgarishi, aholi salomatligi, erta ogohlantirish, mobil ilova, anomal issiqlik, suv toshqinlari, qurg‘oqchilik, yoki havo ifloslanishi.

Раннее предупреждение для поддержания здоровья населения в условиях изменения климата

А.Й. Тухтакулов, ША. Туламетова

Авторы проанализировали влияние климатических факторов на здоровье населения на основе анализа литературы. Основными природными факторами, влияющими на здоровье человека, являются климат, изменения погоды, влажность, температура, ветер, солнечный свет и загрязнение воздуха. Изменение климата и времена года, несомненно, окажут негативное влияние на здоровье населения. Поэтому в этом вопросе важна государственная политика, общественные инициативы и личная ответственность населения. Ведя здоровый образ жизни и готовясь к негативным последствиям изменения климата, можно сохранить здоровье будущих поколений.

Ключевые слова: изменение климата, общественное здравоохранение, раннее предупреждение, мобильное приложение, аномальная жара, наводнения, засуха, или загрязнение воздуха.

Early warning to maintain public health in the face of climate change

A.Y. Tuxtakulov, Sh.A.Tulametova

The authors analyzed the impact of climatic factors on public health based on literature analysis.The main natural factors affecting human health are climate, weather changes, humidity, temperature, wind, sunlight, and air pollution. Climate change and the Seasons will undoubtedly have a negative impact on public health. Therefore, public policy, public initiatives and personal responsibility of the population are important in this matter. By leading a healthy lifestyle and preparing for the negative effects of climate change, it is possible to preserve the health of future generations.

Keywords: climate change, public health, early warning, mobile app, heat wave, floods, drought, or air pollution.

Kirish. Iqlim o‘zgarishida aholi salomatligini saqlash uchun erta ogohlantirish mobil ilovalari turli davlatlarda, ayniqsa iqlim o‘zgarishi ta’siriga ko‘proq moyil bo‘lgan hududlarda joriy etilmoqda. Bunday tizimlar aholini kutilayotgan xavflar, masalan, anomal issiqlik, suv toshqinlari, qurg‘oqchilik, yoki havo ifloslanishi kabi hodisalar haqida o‘z vaqtida ogohlantirish orqali hayot va salomatlikni himoya qilishga yordam beradi [1].

Ba’zi davlatlar va tashkilotlarning bu boradagi tajribalari mavjud. Hindiston va Pokistonda aholisi iqlim o‘zgarishi xavfiga yuqori darajada duchor bo‘lgan bu davlatlarda, ayniqsa ekstremal issiqlik uchun erta ogohlantirish tizimlari keng joriy etilmoqda. Bu, ko‘pincha, mobil ilovalar va SMS xabarlar orqali amalga oshiriladi. Yevropada allergik chang xavfini monitoring qilish va ogohlantirish uchun mobil ilovalar ishlab chiqilgan. Tinch okeani davlatlarida (masalan, Fiji) iqlim o‘zgarishi bilan bog‘liq kasalliklardan (masalan, denge bezgagi) kasallanish va o‘lim darajasini kamaytirishga yordam beruvchi integratsiyalashgan xavflarni monitoring qilish va iqlimga asoslangan erta ogohlantirish tizimlari takomillashtirilgan. Avstraliyada ultrabinafsha (UB) nurlarining zararli darajasidan odamlarni himoya qilish uchun «Sun-Smart» (Quyoshdan himoyalanish) ilovasi ishlab chiqilgan [2].

Janubi-Sharqiy Osiyoning (masalan, Vetnam, Myanma, Laos) yirik shaharlarda denge bezgagi uchun integratsiyalashgan erta ogohlantirish tizimlarini rivojlantirish va aholining iqlim o‘zgarishiga nisbatan moslashuvchanligini oshirish maqsadida sun’iy yo‘ldosh ma’lumotlaridan foydalaniladi [3,4].

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) va BMTTD (BMT Taraqqiyot dasturi) tashkilotlari ko‘plab rivojlanayotgan mamlakatlarda erta ogohlantirish tizimlarini joriy etishda texnik va moliyaviy yordam ko‘rsatmoqda. Xususan, JSSTning

«Early Warning and Response System (EWARS)» – erta ogohlantirish va reaksiya tizimi mavjud bo‘lib, u veb-asosda ishlaydi va denge, chikungunya, zika, ba’zi hollarda esa bezgak va vabo kabi iqlimga sezgir kasalliklarning tarqalishini prognoz qilishga yordam beradi. Bu tizim turli davlatlarda sinovdan o‘tkazilmoqda.

DHIS2 Climate App – bu sog‘liqni saqlash dasturlariga iqlim omillari va salomatlik natijalari o‘rtasidagi aloqalarni aniqlashga yordam beradigan mobil ilova bo‘lib, turli xil sog‘liqni saqlash holatlari uchun erta ogohlantirish tizimlarini ishlab chiqishda foydalaniladi. U kunlik va oylik harorat, yog‘ingarchilik va namlik ma’lumotlarini ko‘rsatish imkoniyatiga ega [1].

O‘zbekistonda ham iqlim o‘zgarishi bilan bog‘liq xavflardan, jumladan, anomal harorat o‘zgarishi, sel oqimlari, toshqinlar, do‘l va qurg‘oqchilikdan erta ogohlantirish tizimini ishlab chiqish ustida ishlar olib borilmoqda. Asosan, qishloq xo‘jaligi sohasida mahsulot yetishtiruvchilarni favqulodda vaziyatlar xavfidan ogohlantirishga e’tibor qaratilmoqda.

O‘zbekistonda iqlim o‘zgarishi oqibatlarini yumshatish va ularga moslashish borasidagi sa’y-harakatlar doirasida erta axborot beruvchi elektron platformalar katta ahamiyat kasb etmoqda. Bunday tizimlar aholini va qishloq xo‘jaligi kabi sohalarni kutilayotgan tabiiy ofatlar, masalan, suv tanqisligi, qurg‘oqchilik, sel, ko‘chki va chang bo‘ronlari haqida oldindan ogohlantirish uchun xizmat qiladi.

O‘zbekistonda iqlim o‘zgarishiga qarshi kurashish va erta ogohlantirish tizimlarini rivojlantirish bo‘yicha bir qator loyihalar amalga oshirilmoqda. AQSH va O‘zbekiston o‘rtasidagi hamkorlikda iqlim o‘zgarishi sharoitida inklyuzivlikka erishish masalalari muhokama qilingan. Bunda, xususan, iqlim o‘zgarishining nogironligi bor shaxslarga nomutanosib ta’siriga e’tibor qaratilgan va bu yo‘nalishda texnik yordam, turli tadbirlar va treninglar o‘tkazishga tayyorlik bildirilgan.

Shuningdek, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining qarorlari bilan qishloq xo‘jaligini iqlim o‘zgarishiga moslashtirish va sohaning iqlimga salbiy ta’sirini yumshatish bo‘yicha milliy dasturlar tasdiqlangan. Ushbu dasturlarda: iqlim o‘zgarishi to‘g‘risida erta ogohlantirish tizimi va ixtisoslashtirilgan axborot mahsulotlarini (Iqlim prognozini modellashtirish dasturi – Climate Outlook Modelling Programme) ishlab chiqish alohida qayd etilgan. Bu, asosan, qishloq xo‘jaligi sohasiga va birlamchi tarmoqlarga iqlim o‘zgarishi bilan bog‘liq xavflarni kamaytirishga qaratilgan.

Ko‘p xavfli erta ogohlantirish tizimi (Multi-Hazard Early Warning System – MHEWS) O‘zbekistonning BMT Taraqqiyot dasturi (UNDP) va Yashil iqlim jamg‘armasi (Green Climate Fund – GCF) bilan hamkorlikda amalga oshirilayotgan «O‘zbekiston jamoalarining iqlim o‘zgarishidan kelib chiqadigan xavf-xatarlarga chidamliligini oshirish maqsadida ko‘p xavfli erta ogohlantirish tizimini takomillashtirish» loyihasi eng muhim yo‘nalishlardan biridir [5, 6]

Loyihaning maqsadi: mavjud erta ogohlantirish tizimini zamonaviy va ta’sirga asoslangan «MHEWS»ga aylantirishdir.

Ushbu tizim, asosan, aholi zich joylashgan va iqtisodiy jihatdan muhim bo‘lgan sharqiy tog‘li hududlardagi suv toshqinlari, sel, ko‘chki, qor ko‘chkilari va gidrologik qurg‘oqchilik kabi xavflar haqida erta ogohlantirishni yaxshilashga qaratilgan. Mazkur tizim 38 million aholining, jumladan, eng zaif va kambag‘al qishloq jamoalarining iqlim o‘zgarishiga chidamliligini oshirishga yordam beradi.

Shuningdek, u xavflarni hisobga olgan holda rejalashtirish, barqaror turmush tarzi, sog‘liq va farovonlik, oziq-ovqat va suv xavfsizligini ta’minlashga ko‘maklashadi. Erta ogohlantirish tizimlari quruqlikdagi sensorlar, sun’iy yo‘ldoshlar, ob-havo va gidrologik stansiyalar, shuningdek, okeandagi buylardan foydalanib, harorat, yog‘ingarchilik, shamol yo‘nalishi va dengiz sathi kabi iqlim va atrof-muhit ma’lumotlarini yig‘adi. Erta axborot berish platformalarining afzalliklari shundan iboratki, o‘lim va jarohatlarni kamaytiradi, aholiga xavf-xatarlar yuzaga kelishidan oldin evakuatsiya qilish yoki himoya choralarini ko‘rish imkonini beradi. Iqtisodiy zararlarni kamaytiradi, ekstremal ob-havoni prognoz qilish korxonalar, fermerlar va hukumatlarga aktivlar va infratuzilmani himoya qilish orqali moliyaviy xavflarni yumshatishga yordam beradi. Masalan, 24 soat oldin ogohlantirish kelayotgan xavfdan keladigan zararni 30 foizgacha kamaytirishi mumkin. Barqarorlikni oshiradi, iqlim o‘zgarishi oqibatlariga qarshi kurashishda jamoalarning barqarorligini oshiradi. Hukumatlarga tabiiy ofatlarga qarshi harakatlarni muvofiqlashtirish va davlat infratuzilmasini himoya qilishda yordam beradi [7,8].

Xulosa. Umuman olganda, iqlim o‘zgarishini erta axborot beruvchi elektron platformalar O‘zbekiston uchun juda muhim bo‘lib, ular mamlakatning iqlim o‘zgarishiga moslashish va uning salbiy oqibatlarini minimallashtirish borasidagi sa’y-harakatlarining asosiy qismini tashkil etadi. Ushbu mobil ilova iqlim o‘zgarishi bilan bog‘liq (masalan, haddan tashqari issiqlik, suv toshqinlari, havo sifatining yomonlashishi) xavfli hodisalar yuzaga kelishidan oldin aholini ogohlantirish va ularga salomatlikni saqlash bo‘yicha shaxsiy tavsiyalar berish orqali jamoat salomatligini himoya qiladi. Ilova foydalanuvchilarga xavfsizlik choralarini ko‘rish va sog‘liq uchun potensial xatarlarni kamaytirishga yordam beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Всемирная организация здравоохранения. Семьдесят восьмая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Изменение климата и здоровье. Проект глобального плана действий по вопросам изменения климата и здоровья. 15 май 2025 г.

2. Актуальные проблемы современного международного экологического права. LIBER AMICORUM в честь профессора Михаила Николаевича Копылова: материалы круглого стола, посвященного 60-летию профессора М.Н. Копылова. Москва, 15 июня 2015 г. Москва: РУДН, 2016. 295 с.

3. Валеев Р.М. Еще один шаг к заключению всеобъемлющего соглашения по климату Земли / Р.М. Валеев // Евразийская интеграция: правовой и образовательные аспекты: материалы Междунар. науч.-практ. конф. (Новосибирск, 3-5 декабря 2014 г.) и II Школы интерекоправа (Новосибирск, 4-5 декабря 2014 г.) Новосиб. гос. ун-т. Новосибирск: РИТс НГУ, 2015. С. 86-90.

4. Валеев Р.М., Гиззатуллин Т.И. Программа ООН по окружающей среде и ее роль в обеспечении экологической безопасности в XXI веке: К 30-летию ЮНЕП // Российский ежегодник международного права. СПб., 2002. С. 140-156

5. Вирт Д.А. Парижскоэ соглашение: новый компонент климатического режима ООН // Вестник международных организаций. 2017. Т. 12. № 4. С 185 - 214. [Электронный ресурс] - Режим доступа: URL: https: //iorj .hse.ru/data/2017/12/06/1161304769/%D0%94 .%D0%90 .%20%D0%9 2%D0%B8%D 1 %80%D 1 %82.pdf (дата обращения: 19.05.2018).

6. Краткий обзор хода климатический переговоров ООН. (в преддверии 23-эй Конференции Сторон РКИК ООН - КС-23, Бонн, Германия, 6-17 ноября, 2017 г.). [Электронный ресурс] - Режим доступа:URL:http://infoclimate.org/wp-content/uploads/2017/10/obzor-klim-peregovorov-oct2017.pdf(data obrashceniya:20.05.2018).

7. Bothe M., Doha and Warsaw: Reflections on Climate Law and Policy, Climate law 4 (2014) 5-20.

8. Boyle A., Ghaleigh N. S. Climate Change and International Law beyond the UNFCCC. In The Oxford Handbook of International Climate Change Law (Ed.) Gray K.R., Tarasofsky R., Carlarne C. Oxford University Press, 2016

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ SOD2 И IL-6 С РАЗВИТИЕМ ДЕРМАТОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

У.А. Мирсаидова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эндокринологии
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Дерматовенерологии и Косметологии

У пациентов с эндокринными и дерматологическими заболеваниями выявлено достоверное снижение частоты генотипа Ala/Ala и увеличение носительства аллеля Val в гене SOD2, особенно при ожирении и витилиго. Для гена IL-6 отмечен рост частоты гомозиготного генотипа CC и аллеля C, наиболее выраженный при псориазе. Расчёт OR показал значимые ассоциации носительства Val- и C-аллелей с повышенным риском развития указанных заболеваний ($p<0,05$).

Ключевые слова: эндокринные заболевания, дерматологические заболевания, SOD2, IL-6, полиморфизм.

Endokrin kasalliklarga chalingan bemorlarda dermatopatiyalar rivojlanishi bilan SOD2 va IL-6 polimorfizmlarining bog'liqligi

U.A. Mirsaidova

Endokrin va dermatologik kasalliklari mavjud bemorlarda SOD2 genining Ala/Ala genotipi chastotasining sezilarli kamayishi va Val allel tashuvchiligining ortishi kuzatildi, ayniqsa semizlik va vitiligoda. IL-6 geni bo‘yicha esa CC genotipi va C alleli chastotasining ortishi aniqlandi, bu eng ko‘p psoriazda namoyon bo‘ldi. OR hisoblari Val va C allellarining ushbu kasalliklar xavfi bilan sezilarli bog‘liqligini ko‘rsatdi ($p<0,05$).

Tayanch so‘zlar: endokrin kasalliklar, dermatologik kasalliklar, SOD2, IL-6, polimorfizm.

Association of SOD2 and IL-6 polymorphisms with the development of dermatopathies in patients with endocrine disorders

U.A. Mirsaidova

Patients with endocrine and dermatological diseases demonstrated a significant decrease in the frequency of the Ala/Ala genotype and an increase in Val allele carriage of the SOD2 gene, especially in obesity and vitiligo. For the IL-6 gene, an increase in the frequency of the CC genotype and C allele was observed, most pronounced in psoriasis. OR calculations showed significant associations of Val and C alleles with an increased risk of these diseases ($p<0,05$).

Keywords: endocrine diseases, dermatological diseases, SOD2, IL-6, polymorphism.

Введение. Эндокринные и дерматологические заболевания относятся к наиболее распространённым хроническим патологиям, оказывающим значительное влияние на качество жизни и трудоспособность населения. Их высокая распространённость, склонность к прогрессированию и частое сочетание между собой формируют серьезную медико-социальную нагрузку на систему здравоохранения. По данным эпидемиологических исследований, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, аутоиммунные тиреоидиты, а также такие кожные заболевания, как витилиго, псориаз и атопический дерматит, демонстрируют устойчивый рост распространенности в разных регионах мира [1,2].

Традиционные методы диагностики этих заболеваний базируются преимущественно на клинических проявлениях и лабораторных биохимических показателях, что позволяет выявлять патологию уже на стадии выраженных симптомов. Такой подход ограничивает возможности раннего вмешательства и профилактики осложнений. В условиях роста распространённости хронических заболеваний особое значение приобретают молекулярно-генетические методы, позволяющие выявить индивидуальную предрасположенность еще до появления клинических признаков [3,4,5].

В последние годы накоплено значительное количество данных, свидетельствующих о роли генетических факторов в развитии эндокринной и дерматологической патологии. Особый интерес представляют гены, участвующие в регуляции ключевых биологических процессов – окислительного стресса и воспалительного ответа. Нарушение их функционирования рассматривается как универсальный патогенетический механизм, объединяющий широкий спектр хронических заболеваний. В этом контексте наиболее изучаемыми кандидатами являются гены SOD2, кодирующий митохондриальную супероксиддисмутазу 2, и IL-6, кодирующий интерлейкин-6 [6,7,8].

Полиморфизм Ala16Val (rs4880) в гене SOD2 влияет на транспорт фермента в митохондрии и его антиоксидантную активность. Носительство варианта Val ассоциировано с повышенной продукцией активных форм кислорода, повреждением клеточных структур и активацией воспалительных каскадов. Ранее опубликованные исследования продемонстрировали связь данного полиморфизма с риском развития сахарного диабета, ожирения, а также кожных заболеваний, сопровождающихся оксидативным стрессом [4,9,10,11].

Полиморфизм C174G (rs1800795) в промоторной области гена IL-6 изменяет уровень экспрессии цитокина, определяя индивидуальные различия в выраженности воспалительного ответа. Повышенная продукция IL-6 способствует поддержанию хронического воспаления, инсулинорезистентности, нарушению липидного обмена и активации аутоиммунных процессов [8]. Ряд исследований продемонстрировал ассоциацию данного полиморфизма с риском псориаза, аутоиммунного тиреоидита и осложненного течения диабета [5,12]. Однако данные о распределении этих полиморфизмов в популяции Узбекистана до настоящего времени были ограничены.

Целью исследования была оценка ассоциации полиморфизмов генов SOD2 (Ala16Val, rs4880) и IL-6 (C174G, rs1800795) с риском развития эндокринных (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, аутоиммунный тиреоидит) и дерматологических заболеваний (витилиго, псориаз, атопический дерматит).

Материалы и методы. В исследование были включе-

ны 134 участника, из них 100 пациентов с эндокринными заболеваниями, сопровождавшимися воспалительными дерматопатиями, и 34 практически здоровых добровольца, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Контрольная группа формировалась из лиц без признаков острых или хронических воспалительных, аутоиммунных и эндокринных нарушений. Дизайн исследования имел характер наблюдательного исследования типа «случай- контроль».

Пациенты основной группы были распределены по ведущему эндокринному диагнозу следующим образом: 39 больных с ожирением, 33 пациента с сахарным диабетом 2-го типа (СД) и 28 пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). У этих же пациентов отмечались сопутствующие дерматологические патологии: витилиго (n=39), псориаз (n=42) и атопический дерматит (n=19). Диагнозы устанавливали на основании международных клинических критериев и протоколов с использованием данных лабораторных и инструментальных методов, а также дерматологического осмотра.

Критериями включения в исследование служили: подтверждённый диагноз эндокринного заболевания (ожирение, СД 2-го типа или АИТ), возраст старше 18 лет и наличие письменного информированного согласия. Критерии исключения включали: наличие острого инфекционного процесса, активного онкологического заболевания, декомпенсированных соматических нарушений, а также отказ пациента от участия. Все обследованные были включены добровольно, после подписания информированного согласия.

Молекулярно-генетические исследование. Забор образцов проводился из локтевой вены, у каждого участника отбирали 3-5 мл венозной крови в пробирки с ЭДТА-антикоагулянтом (вакутайнеры Becton Dickinson, США). Образцы транспортировались при температуре +40С и обрабатывались не позднее 24 часов после взятия. Выделение геномной ДНК осуществлялось по двухэтапной методике лизиса с применением эритроцитарного (RCLB) и лейкоцитарного (WCLB) буферов, с последующей спиртово-солевой очисткой по методу S. Miller в модификации Стэнфордского университета. Концентрация и чистота ДНК определялись спектрофотометрически по отношению оптической плотности при 260/280 нм. Полученные образцы ДНК ресуспендировались в буфере ТЕ и хранились при температуре –200С до момента анализа.

Генотипирование полиморфизмов SOD2 (Ala16Val, rs4880) и IL-6 (C174G, rs1800795) проводилось методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для амплификации использовались праймеры и реактивы компании «Литех» (Москва, Россия). Каждый образец анализировался в двух параллельных реакциях с использованием праймеров, специфичных для одного из аллелей. Условия амплификации включали предварительную денатурацию при 940С в течение 2-х минут, затем 35 циклов: денатурация при 930С – 10 секунд, отжиг при 640С – 10 секунд, удлинение при 720С – 20 секунд, и финальное удлинение при 720С в течение 1 минуты.

Продукты амплификации разделялись методом электрофореза в 3%-ном агарозном геле, окрашенном бромистым этидием. Визуализация результатов проводилась в системе трансиллюминации ультрафиолетового излучения с использованием гель-документирующей системы Bio-Rad. Для исключения субъективных ошибок интерпретация генотипов выполнялась двумя независимыми исследователями вслепую. При выявлении расхождений анализ повторялся до получения согласованного результата.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения SPSS v.23.0 и Microsoft Excel. Сравнение частот генотипов и аллелей между основной и контрольной группами проводилось с помощью критерия χ^2 с двумя степенями свободы. Для количественной оценки ассоциации между генотипами и наличием заболевания рассчитывались отношения шансов (OR) с 95%-ми доверительными интервалами (CI). Статистически значимыми считались различия при уровне $p<0,05$.

Результаты. Анализ распределения полиморфизмов гена IL-6 (C174G) среди пациентов с эндокринной патологией (n=100) показал значительное смещение в сторону уменьшения доли гомозиготного генотипа C/C по сравнению с контрольной группой. Если в контроле генотип C/C регистрировался у 76,5% обследованных, то среди пациентов с эндокринопатиями его частота составила 46,0%. Генотип C/G встречался у 35,0% пациентов, а G/G – у 19,0%. Частота аллеля C составила 63,5%, в то время как у здоровых лиц – 88,2%. Аллель G наблюдался у 36,5% пациентов против 11,8% в контроле. В подгруппах по эндокринной патологии частоты варьировали. У пациентов с ожирением (n=39) генотип C/C выявлен в 41,0% случаев, C/G – в 38,5%, G/G – в 20,5%. Частота аллеля C составила 60,3%, аллеля G – 39,7%. В группе СД 2-го типа (n=33) генотип C/C встречался в 48,5% случаев, C/G – в 36,4%, G/G – в 15,2%. Аллель C имел частоту 66,7%, G – 33,3%. В подгруппе с АИТ (n=28) распределение генотипов было следующим: C/C – 50,0%, C/G – 28,6%, G/G – 21,4%, а частоты аллелей – C: 64,3%, G: 35,7% (таб. 1).

Распределение генотипов и аллелей SOD2 (Ala16Val) у больных с эндокринными заболеваниями также отличалось от контрольной группы. Генотип Ala/Ala был зафиксиро-

Таблица 1

Частота распределения генотипов и аллелей IL-6 при эндокринопатиях

Группы	Число обследованных		Генотипы IL-6 C174G						Аллели			
			C/C		C/G		C/C		G		C	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль	34	100	26	76,5	8	23,5	0	0,0	60	88,2	8	11,8
Эндокринопатии			46	46,0	35	35,0	19	19,0	127	63,5	73	36,5
Ожирение	39	39,0	16	41,0	15	38,5	8	20,5	47	60,3	31	39,7
СД	33	33,0	16	48,5	12	36,4	5	15,2	44	66,7	22	33,3
АИТ	28	28,0	14	50,0	8	28,6	6	21,4	36	64,3	20	35,7

Сравнение частот генотипов и аллелей проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона.

Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Таблица 2

Частота распределения генотипов и аллелей SOD2 при эндокринопатиях

Группы	Число обследованных		Генотипы SOD2 Ala16Val						Аллели			
			Ala/Ala		Ala/Val		Val/Val		Ala		Val	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль	34	100	28	82,4	4	11,8	2	5,9	60	88,2	8	11,8
Эндокринопатии	100		54	54,0	39	39,0	7	7,0	147	73,5	53	26,5
Ожирение	39	39,0	19	48,7	17	43,6	3	7,7	55	70,5	23	29,5
СД	33	33,0	17	51,5	12	36,4	4	12,1	46	69,7	20	30,3
АИТ	28	28,0	18	64,3	10	35,7	0	0,0	46	82,1	10	17,9

Сравнение частот генотипов и аллелей проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона.
Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Таблица 3

Частота распределения генотипов и аллелей IL-6 при дерматологических патологиях

Группы	Число обследованных		Генотипы IL-6 C174G						Аллели			
			C/C		C/G		C/C		G		C	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль	34	100	26	76,5	8	23,5	0	0	60	88,2	8	11,8
Витилиго	39	39,0	18	46,2	15	38,5	6	15,4	51	65,4	27	34,6
Псориаз	42	42,0	17	40,5	14	33,3	11	26,2	48	57,1	36	42,9
Атоп. Дерм	19	19,0	11	57,9	6	31,6	2	10,5	28	73,7	10	26,3

Сравнение частот генотипов и аллелей проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона.
Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

ван у 54,0% пациентов против 82,4% в контроле, Ala/Val – у 39,0%, Val/Val – у 7,0%. Частота аллеля Ala составила 73,5%, аллеля Val – 26,5%. В разрезе нозологических форм при ожирении (n=39) генотип Ala/Ala встречался в 48,7% случаев, Ala/Val – в 43,6%, Val/Val – в 7,7%. Частота аллелей: Ala – 70,5%, Val – 29,5%. У больных с СД 2-го типа (n=33) аналогично выявлено снижение Ala/Ala до 51,5%, при Ala/Val – 36,4%, и Val/Val – 12,1%, с распределением аллелей: Ala – 69,7%, Val – 30,3%. В группе АИТ (n=28) наблюдалось преобладание генотипа Ala/Ala – 64,3%, Ala/Val – 35,7%, Val/Val не выявлялся. Аллель Ala имел частоту 82,1%, Val – 17,9% (таб. 2).

При изучении дерматологических патологий, ассоциированных с эндокринными заболеваниями, также прослеживались различия в частоте генотипов и аллелей гена IL-6 (таб. 3). У пациентов с витилиго (n=39) генотип C/C наблюдался в 46,2% случаев, C/G – в 38,5%, G/G – в 15,4%. Частота аллеля C составила 65,4%, G – 34,6%. В подгруппе с псориазом (n=42) C/C встречался в 40,5%, C/G – 33,3%, G/G – 26,2%, при этом аллель C – 57,1%, G – 42,9%. У пациентов с атопическим дерматитом (n=19) генотип C/C составлял 57,9%, C/G – 31,6%, G/G – 10,5%, частоты аллелей: C – 73,7%, G – 26,3%.

Аналогично, при анализе SOD2 в группе витилиго зарегистрированы следующие показатели: Ala/Ala – 41,0%, Ala/Val – 43,6%, Val/Val – 15,4%, частоты аллелей: Ala – 62,8%, Val – 37,2%. У пациентов с псориазом (n=42) доля Ala/Ala составила 52,4%, Ala/Val – 45,2%, Val/Val – 2,4%, аллель Ala – 75,0%, Val – 25,0%. В подгруппе с атопическим дерматитом (n=19) выявлено преобладание генотипа Ala/Ala – 84,2%, Ala/Val – 15,8%, Val/Val не зафиксирован; частоты аллелей составили Ala – 92,1%, Val – 7,9% (таб. 4).

Обсуждение. Результаты проведённого исследования показали, что полиморфизм SOD2 (Ala16Val, rs4880) достоверно ассоциирован с риском развития эндокринной патологии, прежде всего – ожирения и СД 2-го типа. У пациентов с этими заболеваниями наблюдалось значительное снижение частоты «защитного» генотипа Ala/Ala и рост носительства аллеля Val, что может свидетельствовать о нарушении антиоксидантной защиты в данной категории. Эти результаты согласуются с данными ранее проведенных мета-анализов, где Val-аллель связывали с развитием инсулинорезистентности, диабетической нефропатии и осложненного течения метаболического синдрома [4,9]. Особенно выраженные отличия выявлены в подгруппе с ожирением, что подтверждает патогенетическую роль окислительного стресса в форми-

Таблица 4

Частота распределения генотипов и аллелей SOD2 при дерматологических патологиях

Группы	Число обследованных		Генотипы SOD2 Ala16Val						Аллели			
			Ala/Ala		Ala/Val		Val/Val		Ala		Val	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль	34	100	28	82,4	4	11,8	2	5,9	60	88,2	8	11,8
Витилиго	39	39,0	16	41,0	17	43,6	6	15,4	49	62,8	29	37,2
Псориаз	42	42,0	22	52,4	19	45,2	1	2,4	63	75,0	21	25,0
АД	19	19,0	16	84,2	3	15,8	0	0,0	35	92,1	3	7,9

Сравнение частот генотипов и аллелей проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона.
Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

ровании метаболических нарушений [10].

У больных с АИТ также выявлены особенности в распределении генотипов SOD2 и IL-6, однако выраженность различий была умеренной. Частота генотипа Ala/Ala у данной категории пациентов сохранялась на уровне, близком к другим эндокринным нозологиям, что может отражать менее выраженное вовлечение окислительного механизма по сравнению с диабетом и ожирением. Полиморфизм IL-6 (C174G, rs1800795) также продемонстрировал достоверную ассоциацию с эндокринной патологией, особенно при ожирении, где была зарегистрирована повышенная частота гомозиготного генотипа C/C. Это может быть связано с усиленной продукцией интерлейкина-6 и хронизацией воспалительного ответа, что, в свою очередь, способствует формированию инсулинорезистентности, нарушению липидного обмена и развитию висцерального ожирения [10,11].

Что касается дерматологических патологий, то наиболее выраженные изменения были выявлены у пациентов с витилиго, где частота Val-аллеля по SOD2 достигала 37,2%, что превосходило аналогичные показатели при других кожных заболеваниях. Это согласуется с представлениями о ключевой роли окислительного стресса в повреждении меланоцитов и патогенезе витилиго [3,4].

При псориазе и атопическом дерматите также наблюдались сдвиги в сторону увеличения носительства G-аллеля IL-6, что может отражать выраженность воспалительных процессов. Особенно заметным оказалось увеличение частоты генотипа C/C IL-6 при псориазе – состоянии, для которого IL-6 является одним из ведущих медиаторов хронического кожного воспаления [5]. Интересно отметить, что несмотря на более выраженные отклонения генетических маркеров у пациентов с эндокринной патологией, дерматологические проявления в сочетании с этими нарушениями формируют более сложные клинические картины, требующие мультидисциплинарного подхода.

Следует учитывать и ограничения исследования: выборка включала пациентов преимущественно из одного региона и одной этнической группы, что может ограничивать возможности экстраполяции полученных данных. Тем не менее, выявленные ассоциации согласуются с результатами международных исследований, что подтверждает их воспроизводимость и актуальность для более широкой популяции.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило значимую ассоциацию полиморфизмов SOD2 (Ala16Val, rs4880) и IL-6 (C174G, rs1800795) с риском развития эндокринных заболеваний, прежде всего ожирения, сахарного диабета 2-го типа и аутоиммунного тиреоидита. У пациентов с данными патологиями выявлено достоверное снижение частоты генотипа Ala/Ala по SOD2 и увеличение носительства Val-аллеля, а также рост частоты генотипа C/C и C-аллеля по IL-6. Эти данные подчеркивают роль оксидативного стресса и воспаления как ключевых механизмов, лежащих в основе нарушений метаболической и иммунной регуляции при эндокринных заболеваниях. В сочетании с эндокринной патологией были проанализированы сопутствующие дерматологические проявления – витилиго, псориаз, атопический дерматит. У пациентов с кожными заболеваниями, особенно при витилиго и псориазе, также отмечены характерные генетические особенности, аналогичные тем, что наблюдаются при эндокринной патологии, что может свидетельствовать о общих молекулярно-генетических механизмах патогенеза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Al-Awadhi A, Haider M, Al-Awadi A, Kalarikkal A, Sukumaran J, Hasan E, Bartella Y. Association of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-alpha Gene Polymorphisms with Gnetic Susceptibility of Psoriatic Arthritis in Kuwaiti Arab Patients. Open Rheumatol J. 2023;17:e187431292306150. http://dx.doi.org/10.2174/18743129-v17-e230714-2023-2

2. Ascencio-Montiel Ide J, Parra EJ, Valladares-Salgado A, Gómez-Zamudio JH, Kumate-Rodriguez J, Escobedo-de-la-Peña J, Cruz M. SOD2 gene Val16Ala polymorphism is associated with macroalbuminuria in Mexican type 2 diabetes patients: a comparative study and meta-analysis. BMC Med Genet. 2013; 11(14):110. https://doi.org/10.1186/1471-2350-14-110

3. Białecka M, Ostasz R, Kurzawski M, Klimowicz A, Fabiańczyk H, Bojko P, Dziedziejko V, Safranow K, Droździk M. IL6 -174G>C polymorphism is associated with an increased risk of psoriasis but not response to treatment. Exp Dermatol. 2015;24(2):146-7. https://doi.org/10.1111/exd.12577

4. Khdaer HM, Aldabagh MAH, Altai GA. Function role of IL-6-174 gene polymorphisms in association with IL-6 levels in type 2 diabetes mellitus. Wiad Lek. 2022;75(3):659-663. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35522875/

5. Möllsten A, Jorsal A, Lajer M, Vionnet N, Tarnow L. The V16A polymorphism in SOD2 is associated with increased risk of diabetic nephropathy and cardiovascular disease in type 1 diabetes. Diabetologia. 2009;52(12):2590-3. https://doi.org/10.1007/s00125-009-1550-1

6. Nugrahani ASD, Prabowo GI, Pranoto A, Wungu CDK, Wiratama BS. Association of manganese superoxide dismutase Ala16Val gene polymorphism with diabetic retinopathy risk in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Electron j gen med. 2024;21(3):592. https://doi.org/10.29333/ejgm/14654

7. Pourvali K, Abbasi M, Mottaghi A. Role of Superoxide Dismutase 2 Gene Ala16Val Polymorphism and Total Antioxidant Capacity in Diabetes and its Complications. Avicenna J Med Biotechnol. 2016;8(2):48-56. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27141263/

8. Sari MI, Syarifah S, Daulay M, Tala ZZ. The Association of Antioxidants Gene Polymorphisms (SOD2 Ala16Val, GPx1 Pro198Leu, GSTP1 Ile105Val, and Cat −21 A/T) and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. Open Access Maced J Med Sci. 2020;8(A):781-6. https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/5397

9. Białecka M, Ostasz R, Kurzawski M, Klimowicz A, Fabiańczyk H, Bojko P, Dziedziejko V, Safranow K, Droździk M. IL6 -174G>C polymorphism is associated with an increased risk of psoriasis but not response to treatment. Exp Dermatol. 2015;24(2):146-7. https://doi.org/10.1111/exd.12577

10. Cheng H, Zhu W, Zhu M, Sun Y, Sun X, Jia D, Yang C, Yu H, Zhang C. Meta-analysis: Interleukin 6 gene -174G/C polymorphism associated with type 2 diabetes mellitus and interleukin 6 changes. J Cell Mol Med. 2021;25(12):5628-5639. https://doi.org/10.1111/jcmm.16575

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ИХТИОЗА У ДЕТЕЙ

Ф.А. Тураева, А.М. Маннанов, Х.Х. Ахраров

Ташкентский Государственный медицинский университет

Целью исследования является оценка эффективности применения препаратов линейки Eptaderm EPTA PSO в наружной терапии врожденного ихтиоза у детей для улучшения клинических проявлений заболевания и повышения качества жизни пациентов. Мы наблюдали 80 пациента с врожденным ихтиозом с различными клиническими формами, такими как, вульгарный ихтиоз, ламмелярный, ихтиозиформная эритродермия и синдром Неттертона. Для оценки эффективности лечения препаратом применялась оценка степени тяжести ихтиоза методом предложенный Камалпур 2010 года. Согласно методу CISI (Congenital Ichthyoses Severity Index) степень тяжести течения ихтиоза и определения ихтиоза оценены с помощью показателей шелушения, покраснения (эритема) и на основании состояния волос (алопеции).

Ключевые слова: ихтиоз, гиперкератоз, эритема, алопеция, инбридинг, панмиксия.

Bolalarda tug‘ma ixtiyozni zamonaviy davolash usullari

F.A.To‘rayeva, A.M. Mannanov, X.X. Ahrarov

Tadqiqotning maqsadi kasallikning klinik ko‘rinishini yaxshilash va bemorlarning hayot sifatini oshirish uchun bolalarda tug‘ma ixtiozni davolashda Eptaderm EPTA PSO mahsulotlari samaradorligini baholash edi. Biz turli xil klinik ko‘rinishdagi tug‘ma ixtioz bilan og‘rigan 80 nafar bemorni tekshirdik, ular orasida, vulgar ixtioz, lammelyar, ixtioz shaklli eritrodermiya va Nettertona sindromi mavjud edi. Davolashning samaradorligini baholash uchun ixtiozning og‘irligi 2010-yilda taklif qilingan Kamalpur usuli yordamida baholandi. CISI (Congenital Ichthyoses Severity Index) usuliga ko‘ra, ixtiozning og‘irligi va uning ta’rifi shkala, qizarish (eritema) va soch holati (alopesiya) yordamida baholanadi.

Tayanch so‘zlar: ixtioz, giperkeratoz, eritema, alopesiya, inbriding, panmiksiya.

Modern methods of treatment of congenital ichthyosis in children

F.A. Turaeva, A.M. Mannanov, Kh.Kh. Akhrarov

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the Eptaderm EPTA PSO line of products in the topical treatment of congenital ichthyosis in children to improve the clinical manifestations of the disease and enhance the patients' quality of life. We examined 80 patients with congenital ichthyosis of various clinical forms, including ichthyosis vulgaris, lamellar ichthyosis, ichthyosiform erythroderma, and Netherton syndrome. To assess the effectiveness of treatment, the severity of ichthyosis was assessed using the Kamalpur method proposed in 2010. According to the CISI (Congenital Ichthyoses Severity Index) method, the severity of ichthyosis and its definition are assessed using scaling, redness (erythema), and hair condition (alopecia).

Keywords: ichthyosis, hyperkeratosis, erythema, alopecia, inbreeding, panmixia.

Введение: Ихтиозы – это генетически и клинически неоднородные заболевания с общим шелушением кожи, утолщением и эритемой. Качество жизни пациентов с этим заболеванием крайне ухудшается из-за обезображивания и сопутствующих ему зуда, боли и функциональных ограничений [1,5,9]. Эпидермальный барьер является ненормальным, с дефектами липидов и дифференцировки, что приводит к повышенной трансэпидермальной водянистости (TEWL) [3,8,13]. Лечение ихтиоза, в основном поддерживающее и неудовлетворительное. Пациентам с более серьезными заболеваниями часто назначают пероральные ретиноиды, аналоги витамина А, для устранения гиперкератоза [4,7,12]. Однако ретиноиды могут усиливать воспаление кожи и зуд и оказывать вредное воздействие (гипертриглицеридемия, тератогенность и гиперостоз), что ограничивает их применение [2,9]. Местные противовоспалительные препараты (например, стероиды и ингибиторы кальциневрина) часто неэффективны и легко всасываются системно, что ограничивает их постоянное применение [6,10,11]. Таким образом, существует огромная неудовлетворенная потребность в безопасных и более эффективных методах лечения, которые в идеале также будут направлены на устранение эритемы/воспаления.

Одним из средств, используемых в наружной терапии врожденного ихтиоза, является Eptaderm EPTA PSO Cleansing – это увлажняющий и успокаивающий очищающий гель, с содержанием 10% мочевины предназначен для очищения кожи головы и тела с проблемой шелушения кожи и эритематозных изменений. Очищающий гель разглаживает кожу, успокаивает зуд, снижает натяжение кожи и улучшает структуру волос, делая их мягкими и облегчая расчесывание волос.

Eptaderm EPTA PSO 10 Rich Emulsion – это насыщенная эмульсия для очень сухой кожи, уменьшающая шелушение кожи. Формула эмульсии способствует удалению чешуек, уменьшает покраснение и зуд и обеспечивает длительное увлажнение. Возвращает коже эластичность и комфорт. Текстура подходит для всех частей тела (тело, руки, ноги).

Было проведено изучение эффективности лечения 80 больных детей по параметрам оценки степени тяжести течения заболевания. Оценка параметров (характер шелушения, характер покраснения и характер выпадения волос) проводилась с использованием шкалы Лейкерта до и после курса терапии. Оценка эффективности лечения проводилась на 1-й день лечения и на 4-й неделе лечения.

Результаты. Согласно анализу характера гиперкератоза у больных детей ВИ, у 27 пациентов отмечалось незначительное (33,75%), у 19 умеренное (23,75%) и у 16 минимальное (20%) шелушение. Сильное шелушение наблюдалось у 18 (22,5%) пациентов. После лечения наблюдалась значительная положительная динамика: у 56 пациентов (70,89%) шелушение полностью отсутствовало. У остальных пациентов степень шелушения значительно уменьшилась, и тяжелые формы шелушения (умеренное и сильное) не были зафиксированы.

По проведенному анализ характера эритемы до лечения большинство пациентов (46,25%) имели слабое покраснение. Отсутствие покраснения отмечалось у 20% пациентов. У 3,75% и 2,5% пациентов наблюдались светло-красное и темно-красное покраснение, соответственно. После лече-

Таблица 1

Изучение эффективности лечения детей больных ихтиозом по характеру шелушения

Шкала Лейкерта	По характеру шелушения				
	1	2	3	4	5
Признаки	Отсутствие	Минимальное	Незначительное	Умеренное	Сильное
До лечения (n=80)	0 (0%)	16 (20,0%)	27 (33,75%)	19 (23,75%)	18 (22,50%)
После лечения (n=80)	56 (70,89%)	11 (13,92%)	7 (8,86%)	5 6,33%)	0

Таблица 2

Изучение эффективности лечения детей больных ихтиозом по характеру покраснения

Шкала Лейкерта	По характеру покраснения					
	1	2	3	4	5	6
Признаки	Нет	Слабое	Легкое	Умеренное	Светло-красное	Темно-красное
До лечения (n=80)	16 (20,0%)	37 (46,25%)	17 (21,25%)	5 (6,25%)	3 (3,75%)	2 (2,50%)
После лечения (n=80)	72 (90,0%)	7 (8,75%)	1 (1,25%)	0	0	0

Таблица 3

Изучение эффективности лечения детей больных ихтиозом по характеру выпадения волос

Шкала Лейкерта	По характеру выпадения волос				
	1	2	3	4	5
Признаки	Нормальные волосы	Лёгкое выпадение волос (<25%)	Умеренное выпадение волос (25-75%)	Сильное выпадение волос (>75%)	Отсутствие волос
До лечения (n=80)	48 (60,0%)	20 (25,0%)	11 (13,75%)	1 (1,25%)	0 (0%)
После лечения (n=80)	64 (80,0%)	15 (18,75%)	1 (1,25%)	0	0

Таблица 4

Показатель	**До лечения (M±m)**	**После лечения (M±m)**
Шелушение	3,49±0,12	1,63±0,10
Эритема	2,38±0,13	1,20±0,05
Алопеция	1,56±0,09	1,24±0,05
Итог	**7,43±0,25**	**4,06±0,17**


Рис. 1


Рис. 3


Рис. 5


Рис. 2


Рис. 4


Рис. 6

Больная Н. 2 года Вульгарный ихтиоз. Рис. 1, 3, 5 – До лечения. Рис. 2, 4, 6 – После лечения


Рис. 1


Рис. 3


Рис. 5


Рис. 7


Рис. 2


Рис. 4


Рис. 6


Рис. 8

Больной Ш. 9 месяцев. Диагноз Вульгарный ихтиоз. Рис. 1, 3, 5, 7 – До лечения. Рис. 2, 4, 6, 8 – После лечения

ния отмечено значительное улучшение: у 90% пациентов покраснение отсутствовало, у остальных 8,75% – слабое. Другие степени покраснения после лечения не наблюдались.

Анализ характера выпадения волос показало, что до лечения нормальное состояние волос отмечалось у 60% пациентов. Лёгкое выпадение волос (<25%) наблюдалось у 25%, умеренное (25-75%) – у 13,75%, и сильное (>75%) – у 1,25% пациентов. После лечения также отмечалась положительная динамика: нормальное состояние волос наблюдалось у 80% пациентов, лёгкое выпадение – у 18,75%, умеренное выпадение – у 1,25% пациентов. Сильное выпадение волос не наблюдалось ни у одного пациента после лечения.

Баллы гиперкератоза и эритемы были хорошо распределены по нашим шкалам; однако баллы по алопеции были ниже. Это не было неожиданным результатом, поскольку лишь меньшинство пациентов с ихтиозом в общей популяции страдают от алопеции. Наличие алопеции обычно ограничивается пациентами с ламеллярной формой ихтиоза. Однако пациенты с синдромом Нетертона также могут страдать от выпадения волос из-за узелковых деформаций стержня волоса (трихорексис инвагината).

Шелушение значительно уменьшилось с умеренного (≈3,5 балла) до почти отсутствующего (≈1,6 балла). Эритема снизилась почти в 2 раза (с ≈2,4 до ≈1,2 балла). Алопеция улучшилась не так выраженно, но также достоверно снизилась (с ≈1,56 до ≈1,24). Итоговый балл уменьшился с ≈7,4 (средняя степень тяжести) до ≈4,1 (лёгкая степень).

Заключение. Проведённый анализ эффективности терапии с использованием препаратов линейки Eptaderm EPTA PSO у детей с врожденным ихтиозом показал значительное улучшение клинических показателей заболевания. После курса лечения у подавляющего большинства пациентов наблюдалось полное или существенное исчезновение эритемы, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте препарата. Также было зафиксировано значительное улучшение по всем оцениваемым параметрам: уменьшение или полное исчезновение шелушения, а также улучшение состояния волос. Полученные результаты подтверждают высокую эффективность и безопасность наружной терапии с применением линейки Eptaderm PSO в комплексном лечении врожденного ихтиоза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Burden of inherited ichthyosis: a French national survey. Acta Derm Venereol 2015;95:326-8.

2. Digiovanna JJ, Mauro T, Milstone LM, Schmuth M, Toro JR. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types. Dermatol Ther 2013;26: 26-38.

3. Elias PM, Williams ML, Holleran WM, Jiang YJ, Schmuth M. Pathogenesis of permeability barrier abnormalities in the ichthyoses: inherited disorders of lipid metabolism. J Lipid Res 2008;49:697-714. 12. Eckl KM, Weindl G, Ackermann K, Kuchler S, Casper R, Radowski MR, et al.

4. Fleckman P. Management of the ichthyoses. Skin Therapy Lett 2003;8:3-7.

5. Ganemo A, Lindholm C, Lindberg M, Sjoden PO, Vahlquist A. Quality of life in adults with congenital ichthyosis. J Adv Nurs 2003;44:412-9. 9. Dreyfus I, Pauwels C, Bourrat E, Bursztejn AC, Maruani A, Chiaverini C, et al.

6. Halverstam CP, Vachharajani A, Mallory SB. Cushing syndrome from percutaneous absorption of 1% hydrocortisone ointment in

Netherton syndrome.

7. Hernandez-Martin A, Aranegui B, Martin-Santiago A, Garcia-Doval I. A systematic review of clinical trials of treatments for the congenital ichthyoses, excluding ichthyosis vulgaris. J Am Acad Dermatol 2013;69:544-9.e8.

8. Increased cutaneous absorption reflects impaired barrier function of reconstructed skin models mimicking keratinisation disorders. Exp Dermatol 2014;23:286-8.

9. Paller AS, Renert-Yuval Y, Suprun M, Esaki H, Oliva M, Huynh TN, Ungar B, Kunjravia N, Friedland R, Peng X, Zheng X, Estrada YD, Krueger JG, Choate KA, Suárez-Fariñas M, Guttman-Yassky E. An IL-17-dominant immune profile is shared across the major orphan forms of ichthyosis. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jan;139(1):152-165. doi: 10.1016/j.jaci.2016.07.019. Epub 2016 Aug 20. PMID: 27554821; PMCID: PMC8033419.

10. Pediatr Dermatol 2007;24:42-5. 18. Allen A, Siegfried E, Silverman R, Williams ML, Elias PM, Szabo SK, et al.

11. Significant absorption of topical tacrolimus in 3 patients with Netherton syndrome. Arch Dermatol 2001;137:747-50.

12. Vahlquist A, Ganemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. Acta Derm Venereol 2008;88:4-14.

13. Williams ML. Ichthyosis: mechanisms of disease. Pediatr Dermatol 1992;9: 365-8.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

К.Н. Хаитов, О.Ж. Курбанов

Ташкентский Государственный медицинский университет

Данный обзор повествует о современных концепциях патогенеза атопического дерматита (АД), а также о новых методах диагностики и лечения. На данный момент одним из современных методов терапии АД средней и тяжелой степени тяжести является системное применение биологических препаратов (дупилумаб) и ингибиторов янускиназ (JAK).

Ключевые слова: атопический дерматит, эпидермальный барьер, иммунная дисрегуляция, микробиом кожи, цитокины, зуд, хроническое воспаление.

Atopik dermatit: etiologiya va patogenezi borasida zamonaviy qarashlar

K.N. Xaitov, O.J. Qurbonov

Mazkur sharh atopik dermatit (AD) patogenezining zamonaviy tushunchalari hamda diagnostika va davolashning yangi usullarini yoritadi. Bugungi kunda o‘rtacha va og‘ir darajadagi AD terapiyasining ilg‘or usullaridan biri sifatida biologik preparatlar (dupilumab) va yanus kinaz (JAK) ingibitorlarining tizimli qo‘llanilishi hisoblanadi.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, zamonaviy davolash usullari, biologik preparatlar, yanus kinaz ingibitorlari, dupilumab.

Atopic dermatitis: current concepts of etiology and pathogenesis

K.N. Khaitov, O.J. Kurbanov

This review presents modern concepts of the pathogenesis of atopic dermatitis (AD) as well as new methods of diagnosis and treatment. Currently, one of the most advanced therapeutic approaches for moderate to severe AD is the systemic use of biological agents (dupilumab) and Janus kinase (JAK) inhibitors.

Keywords: atopic dermatitis, modern therapeutic approaches, biological agents, Janus kinase inhibitors, dupilumab.

Введение. Атопический дерматит (AD) является мультифакторным воспалительным заболеванием кожи с хроническим рецидивирующим течением. Современные данные указывают на ключевую роль нарушений эпидермального барьера, иммунной дисрегуляции, микробной колонизации кожи и психоэмоциональных факторов как триггеров и модуляторов заболевания.

Иммунопатогенез AD характеризуется преобладанием ответа Т-хелперов второго типа (Th2), а также активацией дендритных клеток, макрофагов, кератиноцитов, тучных клеток и эозинофилов. Эти клетки способствуют продукции провоспалительных цитокинов, включая IL-4, IL-5 и IL-13, что лежит в основе хронического воспаления кожи.

Атопический дерматит (АД) обычно проявляется экзематозными высыпаниями, сухостью кожи и выраженным зудом [1-5]. Клинические проявления зависят от возраста пациента и нередко сопровождаются другими атопическими состояниями, такими как пищевая аллергия, бронхиальная астма и аллергический ринит. В патогенезе АД задействовано множество генетических и внешнесредовых факторов, а также их взаимодействие, что обусловливает значительное разнообразие симптомов по выраженности, морфологии и динамике. Современные исследования подчеркивают роль нарушений кожного барьерного слоя, дисрегуляции иммунной системы, микробной колонизации кожи, повышенной восприимчивости к инфекциям и ряда психоэмоциональных триггеров в развитии и обострении заболевания.

За последние три десятилетия заболеваемость атопическим дерматитом (АД) в развитых странах значительно возросла – в два или даже три раза [4-7]. В настоящее время, по разным данным, от АД страдают от 15% до 30% детей и от 2% до 10% взрослого населения. В большинстве случаев (около 60%) заболевание манифестирует в первые 12 месяцев жизни, хотя его дебют возможен в любом возрасте. У примерно 70% детей наблюдается полная ремиссия симптомов до достижения подросткового возраста. К числу факторов, повышающих риск хронического течения АД и его сохранения во взрослой жизни, относятся раннее начало заболевания, наличие семейного анамнеза и ранняя сенсибилизация к аллергенам [8,9].

Этиопатогенез атопического дерматита (АД) остается недостаточно изученным и представляет собой результат сложного взаимодействия наследственных и внешнесредовых факторов [1,4,10-16]. Ключевыми звеньями патогенеза АД считаются нарушения эпидермального барьера, иммунные дисфункции и изменение состава кожного микробиома, при этом все эти процессы могут модифицироваться под влиянием генетических и экологических детерминант. Особенно значимыми механизмами считаются повреждение барьерной функции кожи и отклонения в иммунной регу-

ляции. Нарушение целостности кожного барьера облегчает проникновение аллергенов, патогенов и раздражающих веществ, что влечет за собой активацию иммунной системы и выброс провоспалительных медиаторов. Это, в свою очередь, приводит к расстройствам как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа на внешние стимулы. При этом адаптивный компонент представлен преимущественно Th2-типом ответа, с активацией эозинофилов, продукцией IgE и секрецией таких цитокинов, как IL-4, IL-5, IL-13 и IL-31.

Существенную роль в нарушении барьерной функции кожи играет дефицит филаггрина – структурного белка рогового слоя, синтезируемого наряду с кератином. Мутации в гене филаггрина, локализованном на хромосоме 1q21, часто обнаруживаются у больных АД и ассоциированы с выраженными нарушениями кожного барьера. Это обусловливает увеличение трансэпидермальной потери воды (TEWL) и снижение уровня естественных увлажняющих факторов (NMF), образующихся в процессе метаболизма филаггрина [10,11]. Кроме того, у пациентов с АД наблюдается повышение pH кожи, которое усиливает активность ферментов, таких как сериновые протеазы и калликреины. Это негативно влияет на синтез церамидов – ключевых компонентов липидного барьера. Также установлено, что повышенная активность сфингомиелиндеацилазы приводит к снижению уровня церамидов, создавая условия для более легкого проникновения внешних аллергенов в ослабленный эпидермис [11-13].

У пациентов с атопическим дерматитом (АД) наблюдается взаимосвязь между иммунологическими и структурными дефектами кожного барьера. Генетические предпосылки играют важную роль в нарушении иммунного компонента эпидермального барьера. В частности, участок хромосомы 5q31-33 включает кластер генов, регулирующих синтез Th2-клеток и продукцию таких медиаторов воспаления, как интерлейкины IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, а также гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) [14-16]. Недостаток филаггрина способствует усиленной экспрессии тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP), который играет ключевую роль в инициации воспалительной реакции в коже при АД. TSLP активирует дендритные клетки, способствующие дифференцировке Th2-лимфоцитов и выработке провоспалительных цитокинов.

У лиц с АД повышенная концентрация Th2-цитокинов ассоциирована с активацией сериновых протеаз. Кроме того, такие медиаторы, как фактор некроза опухоли-α (TNF-α), а также IL-4, IL-13 и IL-31, стимулируют выработку TSLP и одновременно подавляют синтез длинноцепочечных жирных кислот, тем самым нарушая целостность липидного барьера [12]. Интерферон-γ (IFN-γ) также вносит вклад в патогенез, способствуя продукции кератиноцитами провоспалительных цитокинов и хемокинов, включая IL-31, который тесно связан с ощущением зуда и реакцией расчесывания [17,18]. Воздействие аллергенов и патогенных микроорганизмов дополнительно усиливает экспрессию TSLP, IL-25 и IL-33, тем самым активируя Th2-опосредованный воспалительный каскад, лежащий в основе хронического и рецидивирующего характера АД.

Повреждение эпидермального барьера при атопическом дерматите (AD) сопровождается локальной гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые взаимодействуют со специфическими рецепторами сосудистого эндотелия. Это облегчает миграцию воспалительных клеток, формирующих кожный инфильтрат [21]. Нарушение барьерной функции связано с дефицитом филаггрина, сниженной экспрессией других структурных белков, аномалиями липидного состава и повышенной активностью эндогенных сериновых протеаз. Всё это приводит к повышенной проницаемости рогового слоя и способствует запуску патологического воспалительного каскада.

В острых и хронических поражениях кожи при AD отмечается выраженная экспрессия цитокинов Th2-типа: IL-4, IL-5 и IL-13. Причем даже в клинически неизмененной коже больных наблюдается повышение уровней IL-4 и IL-13, что не характерно для других медиаторов, таких как IL-5 или IFN-γ. IL-4 и IL-13, совместно с костимулирующими молекулами, способствуют дифференцировке В-клеток в плазматические клетки, продуцирующие IgE.

На поверхности миелоидных дендритных клеток – клеток Лангерганса и воспалительных дендритных эпидермальных клеток (IDEC) – обнаружены рецепторы к IgE. IDEC продуцируют цитокины Th1-типа, а клетки Лангерганса играют ключевую роль в запуске аллергического иммунного ответа и презентации антигена Т-клеткам. Последние, в свою очередь, мигрируют в эпидермис, выделяя медиаторы воспаления, способствующие апоптозу кератиноцитов [19].

Стимуляция IDEC приводит к секреции провоспалительных факторов, поддерживающих иммунную активацию. Кроме того, в поражённых участках кожи при AD отмечается значительное повышение экспрессии IL-31, что может играть роль в патогенезе зуда и поддержании хронического воспаления.

Клиническая картина атопического дерматита (AD). Атопический дерматит (AD) характеризуется чрезвычайно разнообразной клинической картиной, зависящей от возраста пациента, локализации поражений, тяжести заболевания, его длительности, а также возможных осложнений, таких как вторичные инфекции [26].

Экзематозные поражения сопровождаются выраженным зудом и могут проявляться в острой, подострой или хронической форме. Тяжесть симптоматики варьирует от легких до крайне тяжелых форм. Течение заболевания преимущественно хроническое, рецидивирующее, с чередующимися фазами ремиссии и обострения различной продолжительности. У части пациентов наблюдается сезонность проявлений – обострения чаще возникают весной и осенью и могут сопровождаться такими коморбидными состояниями, как аллергический риноконъюнктивит или бронхиальная астма.

Пациенты с AD, как правило, имеют генетическую предрасположенность к синтезу аллерген-специфических IgE в ответ на контакт с аллергенами. Это может реализоваться в клиническую картину «атопического марша» – последовательного развития атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы и пищевой аллергии. У большинства пациентов подтверждается наличие IgE-зависимой сенсибилизации (т.н. внешняя форма AD). Однако существует и внутренняя форма AD, при которой аллергическая сенсибилизация отсутствует [27].

Следует учитывать возможные сопутствующие заболевания у пациентов с AD. У таких больных чаще выявляются:

- хронический риносинусит,
- носовые полипы,
- оральный аллергический синдром,
- пищевая крапивница и анафилаксия,

- эозинофильный эзофагит,
- ихтиоз обыкновенный,
- офтальмологические патологии (например, *кератоконъюнктивит*) [28–30].

Ряд других состояний также может ассоциироваться с AD, хотя их связь остается предметом дискуссии. Среди них – ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, анемия, а также повышенный риск некоторых онкологических заболеваний, включая лимфомы и рак кожи.

Зуд при атопическом дерматите (AD) может быть обусловлен множеством факторов, в том числе колонизацией кожи золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*) и нарушениями микробиома кожи. Известно, что S. aureus может продуцировать суперантигены, усиливающие воспаление и провоцирующие зуд [7, 24].

Микробиом кожи включает весь спектр микроорганизмов, обитающих на поверхности эпидермиса: преимущественно бактерии, но также вирусы, грибки и простейшие. Его состав зависит от индивидуальных особенностей организма, а также от анатомической области. Факторами, влияющими на состав микробиома, являются толщина кожи, уровень pH, температура, влажность, воздействие ультрафиолета, а также состав и количество кожного сала [24].

Микроорганизмы, обитающие на коже, находятся в сложных взаимосвязях друг с другом и с хозяином. Они выполняют важные функции, включая участие в метаболизме, регуляции врожденного и адаптивного иммунного ответа, поддержании эпидермального барьера и защите от патогенов за счет конкуренции и выработки антимикробных веществ. Ключевой характеристикой здорового микробиома является его разнообразие и стабильность.

Дисбаланс в составе микробиома кожи – дисбиоз – играет важную роль в развитии и поддержании воспаления при AD. Нарушения микробиома наблюдаются у всех пациентов с AD, включая тех, кто страдает от легких форм заболевания [7,8,21,24,25]. У таких пациентов фиксируется снижение численности комменсальных бактерий (например, Streptococcus, Corynebacterium, Cutibacterium) и избыточный рост Staphylococcus aureus [25,26].

Примечательно, что изменения микробиома часто предшествуют клиническому проявлению AD, что подчеркивает необходимость ранней профилактики. Поддержание физиологического баланса микробиоты возможно с помощью ежедневного ухода за кожей, включающего применение нейтральных очищающих средств и смягчающих препаратов (эмолентов), способствующих восстановлению барьерной функции и снижению риска обострений.

Для оценки тяжести атопического дерматита (AD) существует множество инструментов, однако большинство из них преимущественно применяются в рамках клинических исследований и лишь изредка – в рутинной клинической практике. Среди 16 валидированных шкал наибольшее признание получили Индекс площади и тяжести экземы (EASI) и Индекс оценки атопического дерматита (SCORAD) [36,37].

Индекс EASI демонстрирует удовлетворительные показатели валидности, чувствительности к изменениям, внутренней согласованности, а также межоценочной и межоператорской надежности. Однако его интерпретируемость и практическая применимость в реальной клинической обстановке остаются ограниченными.

В свою очередь, индекс SCORAD обладает высокой валидностью, чувствительностью к изменениям, надежной интерпретируемостью и воспроизводимостью при оценке одним и тем же специалистом (интраоператорной надежностью). Однако его межоценочная надежность считается менее стабильной [38].

Для стандартизации и валидации методов оценки тяжести AD была создана международная инициатива HOME (Harmonising Outcome Measures for Eczema), направленная на гармонизацию показателей исходов при экземе. В рамках этой инициативы основными параметрами качества оценки заболевания признаны: выраженность клинических симптомов, качество жизни пациентов и возможность долгосрочного наблюдения [39].

Уход за кожей является краеугольным камнем в терапии пациентов с атопическим дерматитом (AD) и должен проводиться на постоянной основе – как в период обострения, так и в фазу ремиссии. Эффективная профилактика обострений включает широкий спектр вмешательств: избегание контакта с аллергенами и раздражителями, использование защитных кремов, ношение мягкой одежды, поддержание оптимального уровня влажности в помещении, а также образовательные программы для пациентов и их семей.

Основным направлением лечения AD являются ежедневные ванны и регулярное применение увлажняющих (эмолентных) средств. Учитывая дефицит кожных липидов у пациентов с AD – в частности, церамидов и компонентов так называемого естественного увлажняющего фактора (Natural Moisturizing Factor, NMF), образующегося при распаде филаггрина, – особенно полезны эмоленты, содержащие эти ингредиенты [40].

Увлажнение кожи имеет решающее значение: смягчающие средства следует наносить не реже двух раз в день, особенно сразу после водных процедур, чтобы предотвратить испарение влаги. Предпочтение отдают густым кремам и мазям, не содержащим воду (например, на основе вазелина), поскольку они обеспечивают лучший барьерный эффект.

При выраженном воспалении и зуде возможно применение влажных компрессов (влажных повязок), которые способствуют охлаждению кожи, уменьшению зуда и разрыву порочного круга «зуд – расчесывание».

Выводы. Пациенты с атопическим дерматитом (AD) часто сталкиваются с широким спектром трудностей, варьирующихся по характеру и степени выраженности. Многочисленные исследования подтверждают значительное влияние AD на качество жизни, включая нарушения повседневной активности, снижение психологического благополучия и затруднения в социальной адаптации.

Сложность клинической картины заболевания требует интегративного подхода к лечению. Поиск новых способов терапии, преимущественно тяжелых форм остается по сей актуальным вопросом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛЕТЕРАТУРЫ:

1. Agrawal R., Wisniewski JA, Woodfolk JA Роль регуляторных Т-клеток при атопическом дерматите. Curr. Probl. Dermatol. 2011;41:112–124. doi: 10.1159/000323305

2. Avena-Woods C. Обзор атопического дерматита. Am. J. Manag. Care. 2017;23:115–123.

3. Baron SE, Cohen SN, Archer CB Руководство по диагностике и клиническому лечению атопической экземы. Clin. Exp. Dermatol. 2012;37:7–12. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04336.x

4. Ellinghaus D., Baurecht H., Esparza-Gordillo J., Rodríguez E., Matanovic A., Marenholz I., Hübner N., Schaarschmidt H., Novak N., Michel S. и др. Исследование высокоплотного генотипирования выявило четыре новых локуса восприимчивости к атопическому дерматиту. Nat. Genet. 2013;45:808–812. doi: 10.1038/ng.2642

5. Hanifin JM, Rajka G. Диагностические признаки атопического дерматита. Acta Derm. Venereol. 1980;92:44–47. doi: 10.2340/00015555924447

6. Flohr C., Mann J. Новые взгляды на эпидемиологию детского атопического дерматита. Аллергия. 2014;69:3–16. doi: 10.1111/all.12270

7. Kelava N., Lugović-Mihić L., Duvančić T., Romić R., Situm M. Оральный аллергический синдром — необходимость междисциплинарного подхода.

8. McAleer MA, Irvine AD Многофункциональная роль филаггрина при аллергических заболеваниях кожи. J. Allergy Clin. Immunol. 2013;131:280–291. doi: 10.1016/j.jaci.2012.12.668

9. Peters AS, Kellberger J., Vogelberg C., Dressel H., Windstetter D., Weinmayr G., Genuneit J., Nowak D., von Mutius E., Radon K. Прогнозирование заболеваемости, рецидива и стойкости атопического дерматита в подростковом возрасте: перспективное когортное исследование. J. Allergy Clin. Immunol. 2010;126:590–595.e1-3. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.020

10. Silverberg JI Общественное здравоохранение и эпидемиология атопического дерматита. Dermatol. Clin. 2017;35:283–289. doi: 10.1016/j.det.2017.02.002 7.Margolis JS, Abuabara K., Bilker W., Hoffstad O., Margolis DJ Устойчивость легкого и умеренного атопического дерматита. JAMA Dermatol. 2014;150:593–600. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.10271

11. Silverberg JI Сопутствующие заболевания и влияние атопического дерматита. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2019;123:144–151. doi: 10.1016/j.anai.2019.04.020

12. Sroka-Tomaszewska J., Trzeciak M. Молекулярные механизмы патогенеза атопического дерматита. Int. J. Mol. Sci. 2021;22:4130. doi: 10.3390/ijms22084130

13. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, Hjelmborg Jv, Skadhauge LR, Steffensen I., Backer V. Важность генетических факторов в этиологии атопического дерматита: исследование близнецов. Allergy Asthma Proc. 2007;28:535–539. doi: 10.2500/aap2007.28.3041

14. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gieler U., Girolomoni G., Lau S., Muraro A. и др. Консенсусные европейские рекомендации по лечению атопической экземы (атопического дерматита) у взрослых и детей: Часть IJ Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018;32:657–682. doi: 10.1111/jdv.14891

15. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ Диагностические критерии атопического дерматита Рабочей партии Великобритании. III. Независимая больничная валидация. Br. J. Dermatol. 1994;131:406–416. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08532.x

ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА В ФУНКЦИИ КОЖИ И ЕГО РОЛЬ В ТЕЧЕНИИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.М. Ходжаева, Р.С. Хайруллаева, С.Д. Шоюсупова

Ташкентский Государственный медицинский университет

В данной статье рассмотрены физиологические функции и метаболизм цинка в коже, а также его значение при различных дерматологических заболеваниях, таких как псориаз, атопический дерматит, акне и себорейный дерматит. Представлены данные исследований о содержании цинка в сыворотке, эритроцитах и волосах пациентов с этими заболеваниями, а также его возможной роли в патогенезе и лечении. Статья подчеркивает перспективы использования цинка в диагностике и терапии кожных заболеваний и акцентирует необходимость дальнейших исследований для уточнения механизмов его действия.

Ключевые слова: цинк, кожа, псориаз, атопический дерматит, акне, себорейный дерматит.

Teri faoliyatida ruxning o‘rni va uning teri kasalliklari kechishidagi ahamiyati

S.M. Xodjayeva, R.S. Xayrullayeva, S.D. Shoyusupova

Ushbu maqolada terida ruxning fiziologik funksiyalari va metabolizmi, shuningdek psoriaz, atopik dermatit, akne va seboreyali dermatit kabi turli xil dermatologik kasalliklardagi ahamiyati ko‘rib chiqilgan. Ushbu kasalliklar bilan og‘rigan bemorlarda zardobdagi, eritrotsitlardagi va sochlardagi rux miqdori, shuningdek uning patogenez va davolanishdagi ehtimoliy roli haqidagi tadqiqot ma’lumotlari keltirilgan. Maqola teri kasalliklarini tashxislash va davolashda ruxdan foydalanish istiqbollarini ta’kidlaydi va uning ta’sir mexanizmlarini aniqlash uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: rux, teri, psoriaz, atopik dermatit, akne, seboreyali dermatit.

The significance of zinc in skin function and its role in the course of skin diseases

S.M. Khodjaeva, R.S. Khayrullaeva, S.D. Shoyusupova

This article examines the physiological functions and metabolism of zinc in the skin, as well as its significance in various dermatological conditions such as psoriasis, atopic dermatitis, acne, and seborrheic dermatitis. It presents research data on zinc levels in the serum, erythrocytes, and hair of patients with these diseases, along with its potential role in their pathogenesis and treatment. The article highlights the prospects of using zinc in the diagnosis and therapy of skin diseases and emphasizes the need for further research to clarify its mechanisms of action.

Keywords: zinc, skin, psoriasis, atopic dermatitis, acne, seborrheic dermatitis.

Цинк (Zn) в организме поддерживается на уровне 2-3 г, кожа – третья по его содержанию ткань после мышц и костей [1]. В эпидермисе цинка больше (60 мкг/г), чем в дерме (40 мкг/г), с обогащением в тучных клетках верхней дермы [22,28]. Регуляция осуществляется белками ZnT (выведение цинка) и ZIP (поступление), а также металлотионеинами, связывающими или высвобождающими цинк [19,21,25]. Он участвует в работе более 300 белков, влияя на клеточный цикл, репарацию ДНК, метаболизм, заживление ран и иммунитет (созревание лимфоцитов, фагоцитоз, антиоксидантные свойства) [23]. Абсорбция цинка возрастает до 90% при дефиците и снижается при избытке, выведение усиливается через мочу, кал и пот, особенно при циррозе или диабете [9,23].

Цинк поддерживает регенерацию эпителия: при травмах высвобождаются ионы Zn^{2+}, активирующие рецепторы GPR39 и цинк-чувствительные рецепторы [4,37]. Он регулирует пролиферацию и выживание кератиноцитов, вы-

свобождение АТФ, цитокинов и оксида азота, укрепляет дермально-эпидермальный барьер, модулирует иммунитет, синтез коллагена, обладает антиандрогенным действием через 5α-редуктазу и ускоряет заживление ран [4,12,15,16].

Цель исследования – изучить изменения микроэлементов, включая цинк, при кожных заболеваниях и их диагностический потенциал, а также описать роль цинка в физиологии кожи.

Цинк при псориазе. Псориаз – хроническое аутоиммунное заболевание кожи, поражающее 2-3% населения [1,5]. Проявляется бляшками с серебристыми чешуйками на локтях, коленях, голове и крестце, может затрагивать суставы и повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии и диабета [11,17,19]. Уровень цинка в сыворотке у пациентов с псориазом чаще ниже нормы [18,27], особенно при тяжЕлых формах, коррелируя с индексом PASI [22,24]. Повышенные ZIP2 и ZIP3 указывают на компенсаторный ответ при дефиците цинка [25]. Однако некоторые исследования не выявили различий с контрольной группой [2,3,12], что зависит от методов и выборки. Цинк может играть роль в патогенезе и лечении псориаза [27].

Цинк при атопическом дерматите. Атопический дерматит (АД) – воспалительное заболевание кожи с эритемой, шелушением и зудом, чаще на сгибах конечностей, распространённое у детей [28]. Уровень цинка изучали в сыворотке (атомно-абсорбционная спектрометрия [14,16]), эритроцитах и волосах (рентгенофлуоресцентный анализ [15]). Результаты противоречивы: часть исследований не показала различий с контрольной группой [14,16], другие выявили снижение цинка в сыворотке [14], иногда связанное с тяжестью [28], но не всегда [10]. В эритроцитах цинк стабильно ниже у пациентов с АД, коррелируя с индексом SCORAD [22]. Волосы также демонстрируют дефицит цинка [26], что указывает на его роль в патогенезе и диагностике АД. Лучшие образцы для анализа – кровь и волосы [1].

Цинк при акне. Акне (acne vulgaris) – хроническое воспалительное заболевание волосяных фолликулов, поражающее более 9,4% населения, включая 85% подростков [14]. Проявляется комедонами, папулами, пустулами и кистами, требуя длительной терапии [22,26]. Уровень цинка в сыворотке, измеренный атомно-абсорбционной спектрометрией, обычно снижен у пациентов с акне [6,19,28]. Butool и соавторы [6] связывают дефицит цинка с патогенезом акне, предлагая его как вспомогательное лечение [7]. Связь с тяжестью противоречива: Saleh [43], Rostami Mogaddam [27] и Ozuguz [18] отмечают снижение цинка при тяжелых формах, а Kaymak [23] и Goodarzi [13] – нет, особенно у мужчин. Корреляции с длительностью болезни не выявлено [23,24], но есть связь с типом высыпаний (комедоны на щеках, пустулы на груди и спине) [23,25]. Цинк важен для патогенеза и терапии акне.

Цинк при себорейном дерматите. Себорейный дерматит (СД) – воспалительное заболевание кожи в зонах сальных желез, различающееся по возрасту: у взрослых – шелушение, у младенцев – желтоватые чешуйки [8]. Данные о цинке в сыворотке скудны. Aktas и соавторы [3] выявили снижение цинка (атомно-абсорбционная спектрометрия), но Zohreh [28] и Nazik [16] различий не нашли. Волосы пациентов с СД показали повышенный уровень цинка [16]. Противоречия требуют дальнейших исследований для оценки роли цинка в патогенезе, диагностике и лечении СД.

Заключение. Цинк является одним из важнейших микроэлементов, который играет ключевую роль в поддержании физиологических функций и гомеостаза организма. Он участвует в регуляции клеточного цикла, пролиферации и дифференцировке клеток, заживлении тканей, а также оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие. В коже цинк способствует поддержанию барьерных функций, модулирует иммунный ответ и участвует в процессах регенерации эпидермиса. Изучение роли цинка при кожных заболеваниях, таких как псориаз, атопический дерматит, акне и себорейный дерматит, демонстрирует его потенциальную значимость в патогенезе и лечении этих состояний. Для пациентов с псориазом характерно снижение уровня цинка в сыворотке, особенно при тяжелых формах заболевания, что может быть связано с воспалительными процессами и усиленным метаболизмом. При атопическом дерматите снижение содержания цинка наблюдается как в сыворотке, так и в эритроцитах, что коррелирует с тяжестью заболевания. В случае акне низкие уровни цинка также обнаруживаются у большинства пациентов, и его использование в качестве дополнительного метода терапии может быть эффективным. При себорейном дерматите данные о цинке ограничены и противоречивы, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований. Обобщенные данные свидетельствуют о важной роли цинка в патогенезе кожных заболеваний и возможности его применения в диагностике, прогнозировании течения и лечении. Однако для более глубокого понимания механизма действия цинка, а также для разработки стандартизированных методов его использования в дерматологии необходимы дополнительные исследования.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛЕТЕРАТУРЫ:

1. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., ред. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 832 с.

1. Aggarwal J., Singh A., Gupta S., Prasad R. Copper and Zinc Status in Psoriasis: Correlation with Severity. Ind. J. Clin. Biochem. 2021;36:120–123.

3. Aktaş Karabay E., Aksu Çerman A. Serum Zinc Levels in Seborrheic Dermatitis: A Case-Control Study. Turk. J. Med. Sci. 2019;49:1503–1508.

4. Al-Khafaji Z., Brito S., Bin B.-H. Zinc and Zinc Transporters in Dermatology. IJMS. 2022;23:16165.

5. Butool F., Amanullah M., Syed P.A., Mohammed R.A. Role of serum Zinc and Copper levels in patients with acne vulgaris. J. Orofac. Res. 2019;8:71–75.

6. Deep V., Sondhi S., Gupta S. Assessment of Serum Zinc Levels in Patients With Decompensated Cirrhosis of the Liver and Its Association With Disease Severity and Hepatic Encephalopathy: A Prospective Observational Study From North India. Cureus. 2023;15:e41207.

7. Esenboga S., Gur Cetinkaya P., Sahiner N., Birben E., Soyer O., Enis Sekerel B., Murat Sahiner U. Infantile Atopic Dermatitis: Serum Vitamin D, Zinc and TARC Levels and Their Relationship with Disease Phenotype and Severity. Allergol. Immunopathol. 2021;49:162–168.

8. Garshick M.S., Ward N.L., Krueger J.G., Berger J.S. Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis. J. Am. Coll. Cardiol. 2021;77:1670–1680.

9. Goodarzi A., Roohaninasab M., Atefi N.S., Sadeghzadeh Bazargan A., Ghassemi M., Ghahremani A.P., Teymoori N., Biglari Abhari M. Determination of Serum Levels of Zinc in Acne Vulgaris Patients: A Case Control Study. Iran. J. Dermatol. 2020;23:28–31.

10. Gray N.A., Esterhuizen T.M., Khumalo N.P., Stein D.J. Investigating Hair Zinc Concentrations in Children with and without Atopic Dermatitis.

11. Gupta M., Mahajan V.K., Mehta K.S., Chauhan P.S. Zinc therapy in dermatology: A review. Dermatol. Res. Pract. 2014;2014:709152.

12. Hao Y., Zhu Y., Zou S., Zhou P., Hu Y., Zhao Q., Gu L., Zhang H., Wang Z., Li J. Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions. Front. Immunol. 2021;12:711060.

13. Hediger M.A., Romero M.F., Peng J.B., Rolfs A., Takanaga H., Bruford E.A. The ABCs of solute carriers: Physiological, pathological and therapeutic implications of human membrane transport proteins. Pflugers Arch. 2004;447:465–468.

14. Inoue Y., Hasegawa S., Ban S., Yamada T., Date Y. ZIP2 protein, a zinc transporter, is associated with keratinocyte differentiation. J. Biol. Chem. 2014;289:21451–21462.

15. Khan F., Naeem S., Ahmad Z., Zuberi N.A. Association of serum levels of zinc and copper with degree of severity in patients with psoriasis. J. Saidu Med. Coll. Swat. 2018;7:2.

16. Kılıç S., Şehitoğlu H. Correlation between psoriasis and ZIP2 and ZIP3 Zinc transporters. Turk. J. Med. Sci. 2020;14:61.

17. Kim J., Yoo S., Jeong M., Ko J., Ro Y. Hair Zinc Levels and the Efficacy of Oral Zinc Supplementation in Patients with Atopic Dermatitis. Acta Derm. Venerol. 2014;94:558–562.

18. Kirmit A., Kader S., Aksoy M., Bal C., Nural C., Aslan O. Trace Elements and Oxidative Stress Status in Patients with Psoriasis. Postepy. Dermatol. Alergol. 2020;37:333–339.

19. Landiasari D.A., Diah Lintang Kawuryan D.L., Hidayah D. Correlation between Serum Zinc Levels and Severity of Atopic Dermatitis. APJPCH. 2020;3:114–118.

20. Layton A.M., Ravenscroft J. Adolescent Acne Vulgaris: Current and Emerging Treatments. Lancet Child Adolesc. Health. 2023;7:136–144.

21. Lei L., Su J., Chen J., Chen W., Chen X., Peng C. Abnormal Serum Copper and Zinc Levels in Patients with Psoriasis: A Meta-Analysis. Indian J. Dermatol. 2019;64:224.

22. Lin P.H., Sermersheim M., Li H., Lee P.H.U., Steinberg S.M., Ma J. Zinc in wound healing modulation. Nutrients. 2018;10:16.

23. Michaelsson G., Ljunghall K., Danielson B.G. Zinc in epidermis and dermis in healthy subjects. Acta Derm. Venereol. 1980;60:295–299.

24. Nazik H., Bengü A.Å., Gül F.Ç., Demir B., Öztürk P., Mülayim M.K. Evaluation of the levels of trace elements in the blood and hair of patients with seborrheic dermatitis. JTEMIN. 2019;36:120–125.

25. Podgórska A., Kicman A., Naliwajko S., Wacewicz-Muczyńska M., Niczyporuk M. Zinc, Copper, and Iron in Selected Skin Diseases. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3823. Published 2024 Mar 29. doi:10.3390/ijms25073823

26. Saleh B., Zainab A., Ali M. Serum Trace Elements (Zinc, Copper and Magnesium) Status in Iraqi Patients with Acne Vulgaris: (Case-Controlled Study) Iraqi J. Pharm. Sci. 2011;20:2.

27. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of Zinc in Health and Disease. Clin. Exp. Med. 2024;24:38.

28. Vasam M., Korutla S., Bohara R.A. Acne Vulgaris: A Review of the Pathophysiology, Treatment, and Recent Nanotechnology Based Advances. Biochem. Biophys. Rep. 2023;36:101578.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ: ИСТОРИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

А.А. Маннанов, Б.С. Азизов

Ташкентский Государственный медицинский университет

Кафедра дерматовенерологии и косметологии – 2

В данной обзорной статье описываются история заболевания атопическим дерматитом, этапы появления и развития термина, а также особенности диагностики и клинического течения болезни. В тексте литературного обзора освещаются начало заболевания, его стадии и клинические формы с учетом возрастных особенностей у детей. Отдельное внимание уделяется основным и дополнительным диагностическим критериям, применяемым при постановке диагноза, а также методике оценки тяжести и активности болезни с использованием индекса SCORAD.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, клиническое течение, степень тяжести, диагностические критерии, индекс SCORAD.

Atopik dermatit: tarixi, atamasi, tashxisi va klinik xususiyatlari

A.A. Mannanov, B.S. Azizov

Mazkur adabiyotlar sharhda atopik dermatit kasalligi tarixi, kasallik atamasining paydo bo‘lishi davrlari, tashxisi hamda klinik xususiyatlari ta’riflanadi. Adabiy sharh matnida kasallikning boshlanishi, bosqichlari hamda klinik shakllari bolalar yoshining o‘ziga xosligi hisobga olingan holda bayon etib beriladi. Kasallikka tashxis qo‘yilishida zarur bo‘lgan asosiy va qo‘shimcha diagnostik mezonlarning qo‘llanishi va kasallik kechishining og‘irligi va faolligini qanday baholanishi holatlari SCORAD indeksi orqali aniqlanishi bayon etib beriladi.

Tayanch so‘zlar: Atopik dermatit, bolalarda, klinik kechishi, og‘irlik darajasi, dignostik mezonlar va SCORAD indekisi.

Atopic dermatitis: history, terminology, diagnosis, and clinical features

A.A. Mannanov, B.S. Azizov

This review article describes the history of atopic dermatitis, the stages of the term’s emergence and development, as well as the diagnostic features and clinical course of the disease. The literature review highlights the onset of the condition, its stages, and clinical forms with consideration of age-related features in children. Special attention is given to the main and additional diagnostic criteria used in establishing the diagnosis, as well as the methods for assessing the severity and activity of the disease using the SCORAD index.

Keywords: atopic dermatitis, children, clinical course, severity, diagnostic criteria, SCORAD index.

В 1892 году E. Basnier в первые дал описание семейного зудящего заболевания, которые начинается с младенческого периода, имеет хроническое течение, сезонные обострения и часто сочетается с астмой и сенной лихорадкой [6]. Термин «атопия» был введен в 1923 году авторами A.Coca, R.Cooke [8]. при описании состояния гиперчувствительности у людей, больных астмой и сенной лихорадкой, которая характеризовалась способностью и гиперпродукции «реагинов» в ответ на целый ряд антигенов. Позднее в 1933 году F.Wise, M.Sulzberger выделили из групп «атопии»

самостоятельный диагноз «атопический дерматит» для кожной формы атопию [13]. Сам термин «атопия» означает необычный, несвойственный, странный, не имеющий места [8]. Под атопией подразумевается повышенная чувствительность, передающаяся по наследству к ряду аллергенов в т.ч. к определенным пищевым продуктам и медикаментов. По мнению L. Hill (1942) термин «атопический дерматит» означает кожные заболевания (детскую экзему, пруриго, диссеминированный нейродермит), указывая при этом на частые сочетание болезни с бронхиальной астмой, сенной лихорадкой [10]. В настоящее время существует более 50 синонимов атопического дерматита: эндогенная экзема, конституционный нейродермит (Германия), экзема, атопическая экзема (США), конституциональная экзема, пруриго Базена (Франция), почесуха Бенье, атопический дерматит, диффузный нейродермит и другие [11]. Но сущность заболеваний, обозначаемых этими терминами, одна и та же.

У детей АтД, начинаясь в раннем младенческом возрасте, в дальнейшем протекает в хронически-рецидивирующей форме, проявляясь соответствующим образом в каждом детском периоде. При этом признаки заболевания варьируются от скрытых до явных клинических симптомов. Симптомы заболевания в 60% случаев часто проявляются в первые шесть месяцев после рождения и в 90% случаев до 1 года [3]. Заболевание делится на 3 периода: младенческая (0-2 года), детская (2-12 лет) и подростковая и взрослые периоды (12-23 года). Диагностика заболевания осуществляется по 4 основным критериям: наличие симптомов зуда, своеобразная морфология и локализация высыпаний, хронически-рецидивирующих течение и на наличие атопических заболеваний в личном и семейном анамнезе [9]. На формирование и развитие заболевания АтД влияют различные преморбидные факторы (поздние сроки беременности, интранатальная гипоксия, осложнения родов) [2,4]. В период младенчества и раннего детства возникновение и рецидивы заболевания обусловлены нарушением режима питания, искусственным питанием, профилактическими прививками, приемом лекарственных препаратов по поводу различных заболеваний, а у детей в конце детства и подростково-юношеском возрасте течение преобладают психические состояния, такие как перегрузки, переутомление, нарушение режима дня. В это время присоединение симптомов вторичной инфекции приводит к осложнению заболевания. Прогрессирование атопического дерматита характеризуется непрерывностью в зависимости от возраста детей. После рождения ребенка сначала заболевания проявляются высоким состоянием чувствительности к пищевым продуктам, затем их значение снижается, а состояние чувствительности к респираторным аллергенам, лекарственным препаратам возрастает, и заболевания характеризуется хронически-рецидивирующийся течением. Иными словами, моновалентная чувствительность переходит в поливалентную. Течение заболевания зависит от времени года, и часто его начало совпадает с осенним и зимним периодами года. Течение болезни сопровождается такими заболеваниями, как ОРВИ, аллергический ринит, астматический бронхит, пищевая аллергия, хронический тонзиллит, пиодермия, глистные заболевания, кариес, рахит, анемия, гипотрофия, тимомегалия [3]. Первоначальное появление и локализация симптомов почти у 89,3% пациентов начинается преимущественно в области лица. У пациентов очаги наблюдаются в области щек, лба и лобной части головы. В большинстве случаев основные морфологические признаки заболевания первоначально локализуются в области шеи, запястий, голеней, локтевых и коленных сгибов. Симптомами заболевания в очагах являются покраснение, небольшой отек и мокнутие. Практически у всех пациентов течение болезни проявляется негативными состояниями, такими как зуд, беспокойство и нарушения сна.

Младенческая стадия (0-2 лет) заболевания обычно начинается на 7-8 неделе жизни пациента, участки кожи склонны к экссудации, возникают сильные или умеренные воспаления. Заболевание часто локализуется в области лица, щеках и лба, нос и губы свободны от высыпаний, иногда процесс может охватывать наружную сторону ног, рук и ягодиц. В очагах кожа становится ярко гиперемированной, отечной, появляются микровезикулы, мокнутие. Наблюдается картина истинного полиморфизма – эритема, папула, везикула, мокнутие, корки, чешуйки. Вначале высыпаний проявляется в виде эритематозно-сквамозных, папуло-везикулезных отечных очагов с явлением экссудации, мокнутие с образованием серозно-кровянистых чешуек и корок. Со временем экссудативное проявление уменьшается и зудящие клинические проявления болезни усиливаются. Примерно через полтора года в области локтей и коленей, а также на кистях рук появляются характерные для этого заболевания высыпания. Инфильтративные, лихеноидные, сквамозные изменения, экскориации, воспаленные фолликулярные папулы появляются в основном на втором году жизни пациента. В конце 2 года жизни появляются другие атопические заболевания: аллергический ринит, астматический бронхит, бронхиальная астма и признаки заболевания на коже исчезают спонтанно или в результате лечения, либо болезнь переходит во вторую стадию.

Детская стадия (2-12 лет) заболевания характеризуется формированием лихеноидного состояния с локализацией высыпаний в области складок. Экссудативные явления не наблюдаются, и кожа в очагах становится сухой. Папулы, которые являются основными элементами сыпи на этой стадии, склонны к слиянию и образованию очагов лихенификации. У некоторых детей развивается состояние «атопического лица», когда цвет кожи становится бледным или серым, наблюдается периорбитальная гиперпигментация, а также дополнительные складки в области нижнего века – складки Денье-Моргана. В отличие от младенческой стадии поражаются задняя поверхность шеи и сгибательные поверхности конечностей, очертания очагов поражения становится более выраженными. Основными морфологическими элементами в этой фазе становится папулы, склонные к слиянию, с образованием очагов лихенификации. В очагах с эритематозно-сквамозным течением процесса могут появляться трещины, особенно вокруг глаз, губ и ноздрей. В этот период патологический процесс часто локализуется в локтевых и коленных сгибах, а также в области лучезапястных и голеностопных суставов, на тыльной стороне кистей, в области плеч, на задней поверхности шеи и боковых поверхностях туловища.

Подростковая стадия (12-23 года) характеризуется изменением локализации высыпаний. В очагах заметны лихенификация и инфильтрация, увеличиваются случаи экскориации. Характерными проявлением для подростковой стадии является возникновение фиксированных очагов высыпаний, в основном, на коже тыльных поверхностей кистей, локтевых и коленных сгибов, шеи. Симптомы «атопического лица» наблюдаются у многих пациентов. Очаги локали-

зуются преимущественно в области локтевых и коленных сгибах, на шее, на фоне сухой, инфильтрированной и лихенифицированной кожи наблюдается зудящие папулы. В области лба, век, губ и вокруг глаз наблюдается характерный вид, т.е. симптомы заболевания бывают более рассеянными, чем в детской стадии и в очагах отмечается отслаивании кожных поверхностей.

В зависимости от появления тех или иных признаков и морфологических высыпаний выделяют следующие клинические формы заболевания: экссудативную, эритематозно-сквамозную, эритематозно-сквамозную с лихенификацией, лихеноидную и пруригинозную.

Экссудативная клиническая форма наблюдается у младенцев от 2 месяцев до 1 года. В этой форме заболевания очаги часто локализуется на лице, щеках, в подбородке, ушных складках, предплечье, в области голени и характеризуется покраснением, на фоне которого наблюдается отек, появлением узелковых и везикулезных элементов и явление мокнутия. В этом возрасте на течение болезни в основном негативно влияет нарушение процесса питания.

Эритематозно-сквамозная форма заболевания чаще наблюдается у детей в возрасте до 2,5 лет, очаги располагается на коже лица, шеи, рук, ног, плеч и груди и процесс в очагах характеризуется покраснением, зудом, шелушением, экскориацией. Немаловажную роль в развитии заболевания в этот период детства играют профилактические прививки, сопутствующие заболевания, препараты, принимаемые во время лечения различных заболеваний, и, наконец, негативное влияние процесса питания.

Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, наблюдается у детей в возрасте от 2 до 7 лет. Хотя эта клиническая форма заболевания имеет те же проявления, что и предыдущие клинические формы, было замечено, что в очагах имеются узелковые высыпания, и они отличаются склонностью к слиянию друг с другом. Процесс характеризуется высокой и средней степени активности зуда, сопровождается возбуждением, беспокойством, бессонницей.

Лихеноидная клиническая форма наблюдается у детей от 7 до 12 лет, очаги располагаются на поверхности складок шеи, рук и ног, в области вокруг глаз и рта. Процесс сопровождается умеренным или сильным зудом, на месте очагов отмечается наличие узелковых элементов. Последующее слияние приводит образованию бляшек. В течении процесса наблюдается признаки хейлита и значительное увеличение периферических лимфатических узлов, также у больных наблюдается явления беспокойства и бессонницы.

Пруригинозная клиническая форма наблюдается только у 1,0% детей, эта форма характеризуется появлением узелковых элементов преимущественно на наружных поверхностях кистей и стоп, в области шеи и лопаток и процесс в последующем сопровождается увеличением узелковых элементов и усилением явления зуд, отечностью, при этом больные дети часто находится в сотояние возбудимости.

Диагноз атопического дерматита устанавливается на основе основных и дополнительных критериев. Основными критериями являются: зуд; расположение и типичная морфология очагов; хронически-рецидивирующее течение; наличие атопических заболеваний в личном и семейном анамнезе. Дополнительными или менее специфическими критериями являются: ксероз; ихтиоз; немедленная реакция на кожный контактный тест; высокое содержание IgE в сыворотке крови; начало заболевания в младенчестве; восприимчивость кожи к различным инфекциям; состояние восприимчивости к неспецифическому дерматиту в области ладоней; отслеживается состояние экземы в области сосков; хейлит; рецидивирующий конъюнктивит; инфраорбитальная складка Денье-Моргана; кератоконус; передняя субкапсулярная катаракта; потемнение орбит; бледность кожи лица и лицевая эритема; питириаз альба; складка передней части шеи; зуд во время потоотделения; интерларенция (неспособность переносить шерсть и смешивающиеся вещества); перифолликулярная акцентуация; повышенная чувствительность к пищевым продуктам; влияние эмоциональных и экологических факторов на процесс заболевания; белый дермографизм. В зависимости от характера активности течения различают легкий, умеренной и высокой степени активности. При этом учитывается вид кожных изменений в очагах поражении, характер и интенсивности зуда и состояние подкожных лимфатических узлов.

Степень тяжести течение заболевании оценивается по характеру продолжительности рецидива, ремиссии и по характеру площадь охваченных очагов и различают легкий, среднетяжелой и тяжелой степени течения заболевания. Для оценки степени тяжести течение атопического дерматита пользуются индексом SCORAD. Индекс SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), разработанная группой европейских ученых в 1993 году [12]. Оценка индекс SCORAD включает шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутие, экскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи и двух субъективных показателей (интенсивность зуда и выраженность нарушений сна). Легкая степень тяжести атопического дерматита соответствует значению SCORAD <25; средняя степень тяжести соответствует значению SCORAD от 25 до 50; тяжелая степень тяжести соответствует значению SCORAD >50.

Для детей больных атопичеким дерматитом площадь пораженного участка оценивается по правилу «девяти», для измерения этого берется площадь ладони рук. При этом площадь ладони одной руки ребенка соответствует 1% площади всего кожного покрова. При расчете индекса SCORAD проводится оценка трех параметров: распространенность (A) и выраженность (B) кожного процесса, а также оценка субъективного состояния, проводимая самим пациентом (C). Индекс SCORAD оценивается по формуле A/5+7B/2+C. При этом показатели индекса SCORAD может быть в диапазоне с 0 до 103 балла. [1,5,7].

Таким образом, атопический дерматит встречается в разные возрастные периоды жизни у детей, с разной степенью активностью, тяжести течения и характеризуется различными клиническими и морфологическими проявлениями. Заболевание протекает в зависимости от возраста больных детей, уникальной динамикой соответственно детскому возрасту. Несмотря на характерную возрастную периодичность течения дерматита в детском возрасте, клинико-морфологические проявления заболевания, могут сочетаться в разных комбинациях и варьировать в каждом отдельном случае. Непостоянство и вариабельность клинической картины кожного процесса в зависимости от возраста и особенностей каждого больного вызывает затруднения в диагностике атопического дерматита. Из вышеизложенного вытекает целесообразность изучения особенностей течения атопического дерматита, выделения клинико-морфологических форм болезни с учетом возраста, индивидуальных и конституциональных особенностей ребенка.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛЕТЕРАТУРЫ:

1. Адаскевич В. П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Панфилов; БИНОМ. Лаборатория знаний: 2014. - 352 с.
2. Балаболкин И. И., Тюменцева Е. С. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей. Педиатрия. 2009; (2): 125–129.
3. Горланов И. А., Леина Л. М., Милявская И. Р., Заславский Д. В. Болезни кожи новорожденных и грудных детей: краткое руководство для врачей. СПб: Фолиант; 2016. 208 с.
4. Короткий Н. Г., Тихомиров А. А., Гамаюнов Б. Н. Современные аспекты патогенеза и лечения атопического дерматита у детей. Лечащий врач. Москва; 2007; 5: 56—61.
5. Карамова А. Э., Чикин В. В., Знаменская Л. Ф. и др. Оценка степени тяжести атопического дерматита — стандартизированные индексы тяжести SCORAD и EASI. Вестник дерматологии и венерологии. 2022; 98(3): 53–60.
6. Basnier E. Priemiere note et observations preliminairee pour servir d'introduction l'étude des prurigos diathesisques. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1892; 23(4): 634–654.
7. Cabanillas B., Brehler A. C., Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2017; 17(4): 309–315.
8. Coca A. E., Cooke R. A. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. Journal of Immunology. 1923; 3: 163.
9. Hanifin J. M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Dermato-Venereologica (Stockholm). 1980; Suppl. 92: 44–47.
10. Hill L. W. Classification of eczemations in children. Journal of Pediatrics. 1942; 20(5): 537–548.
11. Raika G. Atopic dermatitis. London: Saunders; 1975. ix, 165 p.
12. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force Atopic Dermatitis. Dermatology (Basel). 1993; 186(1): 23–31.
13. Wise F., Sulzberger M. B. Year Book of Dermatology and Syphilology. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; 1933. P. 59–135.

ZAMONAVIY ABORTLARDAN KEYINGI ASORATLAR

A.X. Karimov, D.M. Davlatova, Z.N. Yuldasheva
Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrasi

Zamonaviy abortlardan keyingi asoratlarga bag‘ishlangan adabiyotlar ko‘rib chiqilgan. Ushbu maqola tibbiyot xodimlariga zamonaviy abortni o‘tkazishda yordam berish, shuningdek, mumkin bo‘lgan asoratlarni oldini olish va abortdan keyin ayollarga psixologik va jismoniy yordam ko‘rsatishga qaratilgan.

Осложнения после современных абортов

А.Х. Каримов, Д.М. Давлетова, З.Н. Юлдашева

Проведен обзор литературы посвященную осложнениям после современных абортов. Данная статья предназначен для помощи медицинским работникам при проведении современного аборта, а также для предупреждения возможных осложнений и обеспечения психологической и физической поддержки женщин после аборта.

Complications after modern abortions

A.Kh. Karimov, D.M. Davletova, Z.N. Yuldasheva

A review of the literature devoted to complications after modern abortions was conducted. This article is intended to help medical workers in conducting a modern abortion, as well as to prevent possible complications and provide psychological and physical support to women after an abortion.

So‘nggi o‘n yilliklar davomida homiladorlikni to‘xtatish usullari sezilarli darajada o‘zgarishga uchradi. An’anaviy jarrohlik usullari o‘rniga, dori vositalari yordamida bajariladigan usullar ommalashdi, chunki ular kam invazivlik, ayol uchun qulaylik va jismoniy aralashuv bilan bog‘liq bo‘lgan asoratlarning kamligi bilan ajralib turadi. Ikkinchi trimestrda dori vositalari orqali bajariladigan abort bachadon va boshqa a’zolarning shikastlanish xavfini kamaytirish bilan birga, homiladorlikni kechroq muddatlarda ham xavfsiz tarzda to‘xtatish imkonini beradi. Bu esa jarrohlik aralashuvi xavfli yoki istalmagan holatlarda ayniqsa muhimdir.

Yuqori samaradorligi va nisbatan past asoratlar darajasiga qaramay, dori vositalari yordamida bajariladigan abort jamiyatda hanuzgacha ko‘plab bahs-munozaralarga sabab bo‘lmoqda. Dunyo bo‘yicha II trimestrda bajariladigan abortlar barcha abortlarning taxminan 10-15 foizini tashkil etadi, biroq ular bilan bog‘liq asosiy asoratlarning uchdan ikki qismi aynan shu davrga to‘g‘ri keladi. Bu holat Rossiya uchun ham dolzarbdir. Masalan, so‘nggi o‘n yil davomida o‘lim holatlarining uchdan bir qismi (2012-yilda 38,9 foiz) tibbiy ko‘rsatmalar asosida bajarilgan abortlar vaqtida yuz bergan. Garchi dori vositalari bilan bajariladigan abort nisbatan xavfsiz usul hisoblansada, ayniqsa statsionar sharoitda, u homiladorlikning kech bosqichlarida ayrim asoratlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Eng ko‘p uchraydigan asoratlarga quyidagilar kiradi:

Qon ketish – bu dori vositalari yordamida bajariladigan abortda, ayniqsa homiladorlikning ikkinchi trimestrida eng ko‘p uchraydigan asoratlardan biridir. Odatda qon ketish mo‘tadil bo‘ladi, biroq dori dozasi noto‘g‘ri tanlanganda yoki ayol organizmining fiziologik xususiyatlari inobatga olinmaganda, qon ketish kuchli bo‘lishi mumkin va bu holat shoshilinch tibbiy aralashuvni talab qiladi. Kam hollarda, og‘ir qon ketish holatlarida uni to‘xtatish uchun jarrohlik aralashuvi zarur bo‘lishi mumkin.

Infeksiyalar – dori vositalari yordamida bajariladigan abort jarrohlik aralashuvisiz o‘tkazilishiga qaramay, infeksiya xavfi mavjud. Ayniqsa, agar protsedura to‘liq yakunlanmasa yoki ayol gigiyena qoidalariga amal qilmasa, infeksiya rivojlanishi mumkin. Infeksiyalar, odatda, homila to‘liq tushmaganida yoki bachadonda to‘qima bo‘laklari qolganida yuzaga keladi. Eng ko‘p uchraydigan infeksiyalarga endometrit va salpingit kiradi, ularni davolash uchun ko‘pincha antibiotiklar talab etiladi.

Abortning muvaffaqiyatsizligi – bu dori vositalari yordamida bajarilgan abort homilaning to‘liq tushishiga olib kelmagan holatlarda yuzaga keladigan asoratdir. Bunday muvaffaqiyatsizlik sabablari preparat dozasining yetarli emasligi, noto‘g‘ri qo‘llash sxemasi yoki ayolning individual fiziologik xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Agar abort to‘liq amalga oshmagan

bo‘lsa, ayolga bachadonda qolgan homila yoki to‘qimalarni olib tashlash uchun qo‘shimcha jarrohlik amaliyoti talab qilinishi mumkin.

Ko‘pchilik holatlarda dori vositalari bilan bajariladigan abort, agar u asoratlarsiz o‘tkazilgan bo‘lsa, ayolning reproduktiv (tug‘ish) funksiyasiga uzoq muddatli ta’sir ko‘rsatmaydi. Biroq, kam hollarda, infeksiya yoki protsedura davomida yuzaga kelgan shikastlanish tufayli homilador bo‘lishda muammolar paydo bo‘lishi mumkin. Homilaning to‘liq tushmasligi yoki kuchli qon ketish kabi asoratlar bachadon yoki falop naylariga zarar yetkazib, bepushtlikka olib kelishi ehtimoli ortadi.

Dori vositalari bilan amalga oshirilgan abortning psixologik ta’siri ham sezilarli bo‘lishi mumkin, ayniqsa kechroq muddatlarda bajarilgan abort hollarida. Ayollar o‘zlarida aybdorlik, depressiya, stress yoki boshqa emotsional reaksiya his qilishlari mumkin. Shu sababli, bunday qarorni qabul qilgan ayollar protseduradan oldin, davomida va keyin yetarli psixologik yordam olishlari lozim, bu ularning ruhiy salomatligini saqlashga yordam beradi.

Dori vositalari yordamida amalga oshiriladigan abort, garchi erta bosqichlarda yuqori samaradorlikka ega bo‘lsa-da, ayniqsa homiladorlikning ikkinchi trimestrida amalga oshirilganida turli xavf va asoratlar bilan birga kechishi mumkin. U jarrohlik usullarga nisbatan yumshoqroq va kam invaziv usul hisoblanadi, ammo homiladorlikning kech bosqichlarida uning samaradorligi pasayadi va asoratlar xavfi ortadi. Shuning uchun, bunday abort tibbiyot muassasasida, ayolning holatini doimiy kuzatib borish va mumkin bo‘lgan asoratlarga e’tibor qaratgan holda amalga oshirilishi zarur.

Jarrohlik abort esa, homiladorlik muddatiga qarab, vakuum-aspiratsiya yoki kengaytirish va evakuatsiya (dilatatsiya va evakuatsiya) kabi protseduralarni o‘z ichiga oladi. Jarrohlik abort bu invazivroq usul bo‘lib, odatda 6-7 haftalik muddatdan keyin (vakuum-aspiratsiya uchun) va undan kechroq muddatlarda (dilatatsiya va evakuatsiya) amalga oshiriladi.

Jarrohlik abortning afzalliklari:

- Yuqori samaradorlik: Ayniqsa kech muddatlarda bajarilgan jarrohlik abort, dori vositalari yordamida bajariladigan abortga nisbatan yuqori samaradorlikka ega, chunki to‘liq amalga oshmagan abort xavfi juda kam.

- Tez bajarilishi: Abort protsedurasi qisqa vaqt ichida (5 dan 20 daqiqagacha, usulga qarab) amalga oshiriladi, bu esa bemorga odatdagi hayot tarziga tezroq qaytish imkonini beradi.

- Qon ketish davomiyligi kamroq: Jarrohlik abortdan keyin qon ketish odatda dori vositalari yordamida bajarilgan abortga qaraganda kamroq bo‘ladi va qisqa muddat davom etadi.

Jarrohlik abortning kamchiliklari:

- Invazivlik: jarrohlik abort tanaga bevosita aralashuvni talab qiladi, bu esa, ayniqsa usul noto‘g‘ri bajarilgan hollarda, bachadon yoki bachadon bo‘yni kabi a’zolarning shikastlanishiga olib kelishi mumkin.

- Infeksiya xavfi: jarrohlik abortda ham, ayniqsa steril sharoitlar saqlanmasa, endometrit kabi infeksiyalar xavfi saqlanib qoladi.

- Psixologik oqibatlar: jarrohlik abort ayollar uchun ko‘proq ruhiy zarba bo‘lishi mumkin, chunki u homiladorlikni to‘xtatishning nisbatan «agressiv» usuli hisoblanadi.

Kombinatsiyalangan abort usullari. Bu usullar dori vositalari (masalan, mifepriston va mizoprostol) va vakuum-aspiratsiya yoki kengaytirish va evakuatsiya (dilatatsiya va evakuatsiya) protseduralarini birlashtiradi. Kombinatsiyalangan usullar, odatda, dori vositalari yordamida amalga oshirilgan abort to‘liq natija bermagan hollarda yoki uning samaradorligiga shubha tug‘ilganda qo‘llaniladi.

Kombinatsiyalangan usullarning afzalliklari:

- To‘liq bo‘lmagan abort xavfi kamroq: ushbu usullar bachadonda to‘qimalar qolib ketishi xavfini kamaytiradi, chunki vakuum-aspiratsiya yordamida jarayon yakuniga yetkaziladi.

- Kam invazivlik: bu usul dori bilan davolashni va minimal invaziv protsedurani birlashtirib, murakkab jarrohlik aralashuvlariga ehtiyojni kamaytiradi.

- Jarayon ustidan yaxshi nazorat: asoratlar yuzaga kelgan taqdirda, kombinatsiyalangan usul tezkor aralashuv orqali abortni yakunlash imkonini beradi.

Kombinatsiyalangan usullarning kamchiliklari:

- Jarayonning davomiyligi: ushbu usul ko‘proq tayyorgarlik va bajarilish vaqtini talab qiladi, bu esa bemorning tibbiy kuzatuv ostida qolish muddatini uzaytiradi.

- Psixologik yuklama: kombinatsiyalangan usullar ayollar uchun ruhiy jihatdan ko‘proq stress keltirishi mumkin, chunki u dori bilan davolash va jarrohlik bosqichlarini o‘z ichiga oladi.

Samaradorlik va xavfsizlikni solishtirish quyidagi natijalarniko‘rsatdi:

Dori vositalari yordamida abort: homiladorlikning 10-12 haftaligigacha juda yuqori samaradorlikka ega (95-98%), biroq homiladorlik muddati ortgani sari samaradorlik pasayadi.

Jarrohlik abort: Homiladorlikning barcha bosqichlarida, ayniqsa kech bosqichlarda, deyarli 100% samaradorlikka ega.

Kombinatsiyalangan usullar: Samaradorlik dori vositalari bilan bajarilgan bosqichning qanchalik muvaffaqiyatli o‘tganiga bog‘liq, lekin odatda bu usullar faqat dori vositalari yordamida bajarilgan abortga nisbatan samaraliroq hisoblanadi.

Xavfsizlik:

- Dori vositalari bilan abort: kam invaziv, bachadon va bachadon bo‘ynining shikastlanish xavfi past, lekin kuchli qon ketish va infeksiya kabi asoratlar xavfi yuqori.

- Jarrohlik abort: ko‘proq invaziv bo‘lib, bachadonning teshib ketishi va infeksion kasalliklar kabi ko‘plab xavf-xatarlar bilan bog‘liq.

- Kombinatsiyalangan usullar: garchi bu usullar jarrohlik aralashuvni ham o‘z ichiga olsa-da, ular, ayniqsa to‘liq amalga oshmagan dori vositalari yordamidagi abort holatlarida, yuqori xavfsizlikni ta’minlashi mumkin.

Xulosa: mazkur sharh tibbiyot xodimlariga dori vositalari yordamida abort o‘tkazishda yordam berish, mumkin bo‘lgan asoratlarning oldini olish hamda ayollarni abortdan keyin ruhiy va jismoniy jihatdan qo‘llab-quvvatlashga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Adler AJ, Filippi V, Thomas SL, Ronsmans C. Quantifying the global burden of morbidity due to unsafe abortion: Magnitude in hospital-based studies and methodological issues. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 118 doi: 10.1016/S0020 7292(12)60003-4. [DOI] [PubMed] [Google Scholar];

2. Austin J, Ford MD, Rouse A, Hanna E. Acute intravaginal misoprostol toxicity with fetal demise. J Emerg Med. 1997;15(1):61–64. doi: 10.1016/S0736 4679(96)00257-0. [DOI] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]

3.Daniyarov AA, Gadoeva DA, Sagdullaeva UA, Sidikxodjaeva MA. Optimization of the medical abortion through questionnaires and the use of a low sensitivity pregnancy test during the covid-19 pandemic. World Bulletin of Public Health 30, 86-92.

4. Dehlendorf C, Harris LH, Weitz TA. Disparities in abortion rates: a public health approach. Am J Public Health. 2013;103(10):1772–1779. doi: 10.2105/AJPH.2013.301339. [DOI] [PMC free article] [PubMed]

[Google Scholar][Ref list]

5. Ganatra B, Gerdts C, Rossier C, et al. Global, regional, and subregional classification of abortions by safety, 2010–14: estimates from a Bayesian hierarchical model. Lancet. 2017;390(10110):2372–2381

6.. Upadhyay UD, Johns NE, Barron R, et al. Abortion related emergency department visits in the United States: An analysis of a national emergency department sample. BMC Med. 2018;16(1) doi: 10.1186/s12916 018-1072-0. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]

7. Int J Gynaecol Obstet. 2012 doi: 10.1016/S0020 7292(12)60003-4. [DOI] [Google Scholar][Ref list] https://theusajournals.com/index.php/ijmscr International Journal of Medical Sciences And Clinical Research International Journal of Medical Sciences And Clinical Research (ISSN: 2771-2265)

8. Randall Bond G, Van Zee A. Overdosage of misoprostol in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1994;171(2):561 562. doi: 10.1016/0002-9378(94)90302-6. [DOI] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]

9. Najmutdinova DK, Daniyarov AA, Ataxodjaeva FA, Gadoyeva DA. Improving outpatient medical abortion for women during the covid-19 pandemic. Central Asian Journal of Medical and Natural Science 5 (1), 454 459

10. World Population Review. Countries Where Abortion Is Illegal 2022. World Population Review. [Accessed June 27, 2022].

11. Chan YF, Ho PC, Ma HK. Blood loss in termination of early pregnancy by vacuum aspiration and by combination of mifepristone and gemeprost. Contraception. 1993;47(1):85–95. doi: 10.1016/0010 7824(93)90111-J. [DOI] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]

12. Chen L, Lai S, Lee W, Leon N. Uterine perforation during elective first trimester abortions: a 13-year review. [Accessed June 27, 2022.

13. Singapore Med J. 1995 36(1):63–67. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7570139/ [PubMed] [Google Scholar][Ref list] Rahangdale L. Infectious complications of pregnancy termination. Clin Obstet Gynecol. 2009;52(2):198–204. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181a2b6dd. [DOI] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]

14. Кан Н.Е., Баранов И.И., Дикке Г.Б., Тютюнник В.Л. Медикаментозное завершение беременности в сроки от 12 до 22 недель: показания, методы и результат. 2015.

15 Корнилова Т. Ю. и др. Особенности медикаментозного прерывания беременности во II триместре и проблемы метода //Национальные проекты: вызовы и решения. – 2020. – С. 8-10.

16. Национальный клинический протокол о порядке проведения искусственного прерывания беременности. 2021 [стр 14]

17. Янбаев Д.Ш., Муллагалиева Л.В. МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ПУТЬ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ [2009 стр 49]. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31794 /ATTACHMENT/D5100FC1-A915-4107-87DC 9DE7C3ADBFB3/MMC1.PDF. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar][Ref list]];

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

А.А. Маннанов, Б.С. Азизов

Ташкентский Государственный медицинский университет

Кафедра дерматовенерологии и косметологии – 2

В данном литературном обзоре рассматриваются основные механизмы, лежащие в основе атопического дерматита: генетическая предрасположенность к заболеванию, нарушение кожного защитного барьера и иммунологические изменения. Подробно описывается значение кожного барьера, важнейшая роль мутации гена филлаггрина в его формировании, а также последующие иммунологические процессы. В обзоре отражены особенности нарушения иммунных реакций при атопическом дерматите, в частности, активация Th2-хелперных клеток и усиленная продукция цитокинов IL-4, IL-5, IL-13 и TNFα. Иммунопатогенез заболевания представлен всесторонне и подробно.

Ключевые слова: атопический дерматит, иммунопатогенез, защитный барьер, филлаггрин, Th2-хелперные клетки, цитокины IL-4, IL-5, IL-13, TNFα.

Atopik dermatit kasalligini immunopatogenezi

A.A. Mannanov, B.S. Azizov

Ushbu adabiyotlar sharxda atopik dermatit kasalligi asosida yotadigan holat: kasallikka bo‘lgan irsiy moyillik, teri himoya bareri va immunologik holatlarning buzilishi holatlari ta’riflab beriladi. Kasallik asosida muhim o‘rin tutadigan teri himoya barerining ahamiyati uning shakllanishida asosiy o‘rin tutadigan fillaggrin geni mutatsiyasi va undan keyin esa vujudga keladigan immunologik jarayonlar keng qamrovda ta’riflab beriladi. Atopik dermatit kasaligi kechishida immunnologik jarayonlarning buzilishi Th2-xelper xujayralari tomonidan kuzatilishi, hamda maxsus sitokinlarning – IL-4,IL-5,IL-13,TNFα ko‘p miqdorda ajralishi holatlarining yotishi bayon etib beriladi va kasallikning immunopatogenektik holati xar taraflama ta’riflab beriladi.

Tayanch so‘zlar: Atopik dermatit, immunopatogenez, himoya bareri, fillaggrin, Th2-xelper hujayralari, IL-4,IL-5,IL-13,TNFα sitokinlar.

Immunopathogenesis of atopic dermatitis

A.A. Mannanov, B.S. Azizov

This literature review explores the main mechanisms underlying atopic dermatitis, including genetic predisposition, disruption of the skin's protective barrier, and immunological alterations. It provides a detailed overview of the role of the skin barrier, emphasizing the importance of filaggrin gene mutations in its formation, followed by subsequent immunological processes. The review highlights the immunological dysfunction observed in atopic dermatitis, particularly the activation of Th2 helper cells and the increased production of cytokines IL-4, IL-5, IL-13, and TNFα. The immunopathogenesis of the disease is comprehensively and thoroughly described.

Keywords: atopic dermatitis, immunopathogenesis, protective barrier, filaggrin, Th2 helper cells, cytokines IL-4, IL-5, IL-13, TNFα.

В последние годы изучение патогенеза атопического дерматита (АтД) с использованием современных методов исследований создана новая концепция объясняющие природу заболевание. Основу данной теории составляют генетическая предрасположенность к атопии, нарушение барьерную функции эпидермиса, а также иммунных нарушений, приводящих к атопического дерматита [6,15].

Существование наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям в большинстве случаев общеизвестно, но до сих пор остается нерешенными вопрос о

типах наследования. Одни авторы считают, что АтД наследуется по доминантному типу, другие – по рецессивному, третья группа полагает, что наследственность имеет мультифакториальный характер.

Состояние предрасположенности к заболеванию зависит не только от генетики, но и от факторов внешней среды [4]. В подтверждение этого следует отметить, что в последние 2-3 десятилетия отмечается рост заболеваемости АтД. Это свидетельствует о том, что общий характер атопии обусловлен этиологическим влиянием генетических и внешних средовых факторов [1].

Во многих случаях важность этих факторов в развитии АтД невозможно отделить друг от друга [6,19], ведь чем больше патологических аллелей несет особенности и чем сильнее генетическая предрасположенность, тем выше вероятность развития такого заболевания. Напротив, если такие предрасположенности слабые, то репродукция проявляется редко, либо возникновение заболевания не наблюдается вовсе [5].

На формирование и развитие заболевания АтД оказывают влияние различные преморбидные факторы (период беременности, интранатальная гипоксия, осложнения родов). В младенческом и раннем детском возрасте возникновение и рецидивы заболевания обусловлены нарушением режима питания, искусственным питанием, профилактическими прививками, приемом лекарственных препаратов по поводу различных заболеваний, влиянием респираторных аллергенов на развитие заболевания. У детей в конце детского и подростково-взрослого возраста преобладают такие состояния, как психическое напряжение, усталость, нарушение распорядка дня. В это время присоединение симптомов вторичной инфекции вызывает осложнения заболевания.

По данным И.А. Горланова (2017) ребенок имеет больше шансов (40-60%) унаследовать болезнь, если атопия проявляется у обоих родителей; риск максимален (60-80%), если у обоих родителей поражен один и тот же орган-мишень (кожа, дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт). Если атопия имеется лишь у одного из родителей или только у брата или сестры ребенка, то риск составляет 20-40%. Если в анамнезе ближайших родственников аллергических болезней никогда не было, то риск заболеть ими у ребенка составляет 5-10% [3]. При изучении анамнеза близнецов, больных АтД, показано, что монозиготные близнецы чаще одновременно имеют АтД, чем дизиготные близнецовые пары, а также уровень риска заболеваемости болезнью [26].

Патогенетически значимым фактором формирования атопического дерматита (АтД) является нарушение эпидермального барьера. Исследования показывают, что за снижение целостности эпидермального барьера ответственна мутация гена филаггрина (FLG), которая рассматривается как один из ключевых факторов, приводящих к развитию АтД [20,25]. Новый патогенетический механизм, связанный с недостаточностью барьерной функции кожи, обусловлен мутацией гена, кодирующего филаггрин – белок, участвующий в финальной стадии дифференцировки кератиноцитов и входящий в состав эпидермального дифференцировочного комплекса [7,14].

Генетическая патология филаггрина рассматривается как важное звено в развитии последующих стадий «атопического марша» [27,24]. Филаггрин (filament aggregating protein) – это белок, связывающий кератиновые филаменты и формирующий структурную матрицу рогового слоя, выступая при этом основным гидрофильным белком, обеспечивающим барьерную функцию кожи [7,21].

Генетическая мутация гена филаггрина приводит к развитию воспалительных процессов кожи при АтД. Эти изменения проявляются в снижении содержания липидов, церамидов и полиненасыщенных жирных кислот, что обусловливает дефицит липидного слоя кожи, увеличивает трансэпидермальную потерю воды, вызывает сухость кожи и повышает её проницаемость для различных антигенов и инфекционных агентов.

В дальнейшем развиваются иммунные нарушения: кератиноциты инициируют иммунный ответ с активацией Т-клеточного звена и продукцией цитокинов. При АтД наблюдается активация Th2-зависимого иммунитета и усиленная секреция специфических цитокинов – IL-4, IL-5, IL-13 и TNFα. Эти цитокины стимулируют продукцию IgE и формируют аллергическую реакцию. Таким образом, при АтД дисбаланс клеточного иммунитета и активация аллергической реактивности опосредованы высокими концентрациями Th2-ассоциированных цитокинов.

Кожа ребёнка обладает рядом анатомо-физиологических особенностей, связанных с её незрелостью и интенсивным развитием [2]. Для неё характерна высокая скорость обновления эпидермиса и рыхлое расположение роговых клеток, обусловленное активным митотическим делением клеток базального, шиповатого и зернистого слоёв. У детей раннего возраста кожа очень тонкая, что делает её особенно чувствительной к воздействию факторов внешней среды. Повышенная реактивность и чувствительность кожных покровов во многом связаны с незрелостью иммунной системы. В частности, в дерме содержится большое количество тучных клеток, ответственных за развитие аллергических реакций. Под действием аллергенов и раздражающих веществ (гистамина, протеаз и др.) происходит высвобождение медиаторов, способствующих увеличению проницаемости сосудов и развитию воспалительной реакции. Слои дермы кожи у детей содержит значительное количество соединительной ткани, однако коллагеновые и эластические волокна в ней развиты недостаточно, что снижает её устойчивость к механическим воздействиям. Водно-липидная мантия кожи у детей не обладает достаточными бактерицидными свойствами, а уровень pH отличается нестабильностью. При нарушении ухода за кожей, чрезмерной потливости или других неблагоприятных факторах pH может смещаться в щелочную сторону, что ведёт к снижению барьерной функции эпидермиса [8]. Изменение pH баланса на поверхности рогового слоя нарушает микробиоценоз кожи, способствуя её инфицированию [29].

В очагах поражения при атопическом дерматите (АтД) в развитии воспалительного процесса участвуют кератиноциты, клетки Лангерганса, лимфоциты, тучные клетки, эозинофилы и макрофаги. Кератиноциты после получения антигенного сигнала продуцируют регуляторные цитокины и индуцируют миграцию клеток Лангерганса, которые взаимодействуют с клетками иммунной системы, способствуя накоплению в эпидермисе большого количества Т-лимфоцитов [12]. Лимфоциты играют ключевую роль в определении динамики иммунных нарушений при АтД. Активация Т-хелперов способствует смещению иммунного ответа в сторону Th2-типа, что сопровождается усиленной продукцией специфических Th2-цитокинов – IL-4, IL-5, IL-13 и TNFα. Эти цитокины преимущественно стимулируют синтез IgE и способствуют развитию аллергических реакций [30].

Клетки Лангерганса являются основными антигенпрезентирующими клетками кожи, ответственными за IgE-опосредованное накопление аллергенов в коже и их презентацию Т-лимфоцитам [12]. Тучные клетки, содержащиеся в коже, имеют на своей поверхности рецепторы к IgE и активно участвуют в усилении Th2-зависимого иммунного ответа, а также в привлечении эозинофилов в очаг аллергического воспаления. Установлено, что при АтД эозинофилия обычно сочетается с повышенным уровнем IgE в сыворотке крови, что подтверждает участие иммунных механизмов в формировании эозинофильной реакции. Эозинофилы вы-

деляют цитотоксические медиаторы, повреждающие липидные мембраны клеток, что усугубляет воспаление кожи [22]. Эозинофилы выполняют эффекторную функцию при аллергических заболеваниях, а повышение их абсолютного числа в крови у больных АтД рассматривается как защитная реакция организма, направленная на ограничение воспаления.

Характер иммунных изменений при АтД во многом зависит от фазы заболевания [13]. В острой фазе аллерген распознаётся тучными клетками, происходит связывание IgE, что приводит к высвобождению медиаторов аллергии. В результате в очаге поражения развивается острое воспаление, связанное с активацией Th2-клеток и преимущественной продукцией IL-4 – ключевого цитокина аллергического ответа. IL-5, секретируемый тучными клетками и Th2-лимфоцитами, стимулирует рост В-клеток и пролиферацию эозинофилов [9,28].

Активированные Th2-клетки также высвобождают IL-4 и IL-13, что способствует переключению В-клеток на синтез IgE [11,18]. В коже пациентов с АтД под действием IL-4 и IL-13 снижается экспрессия белков, обеспечивающих защиту кератиноцитов, что приводит к нарушению кожного барьера [16]. Кроме того, эти цитокины ингибируют синтез антимикробных пептидов, создавая благоприятные условия для колонизации кожи Staphylococcus aureus, усиливая воспалительную реакцию и снижая барьерную функцию кожи [17,23].

Хроническая фаза АтД характеризуется изменением цитокинового профиля. Под действием цитокинов, продуцируемых различными субпопуляциями Т-хелперов – Th2 (IL-5), Th17 (IL-17), Th1 (IL-12, IL-18) и IFN-γ – усиливается миграция эозинофилов, тучных клеток, базофилов и макрофагов в очаг воспаления, изменяется экспрессия филаггрина в коже, увеличивается инфильтрация воспалённых тканей, что способствует хронизации аллергического воспаления [10].

Таким образом, атопический дерматит представляет собой заболевание с преимущественно клеточно-опосредованным иммунным механизмом. При этом отмечается активация Th2-ответа, сопровождающаяся гиперпродукцией IgE в острой фазе, и переход к Th1-ответу – в хронической фазе заболевания [19].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин И.И., Тюменцева Е.С. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей. Педиатрия. Москва; 2009; (2): 125-129.

2. Маннанов А.М., Хаитов Қ.Н. Болалар тери ва таносил касалликлари: Дарслик. Тошкент: EFFECT-D нашриёти; 2022. 676 с.

3. Горланов И.А. (ред.). Детская дерматология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 512 с.

4. Маннанов А.М. Предрасполагающие факторы к развитию очаговой алопеции у детей // Эстетик тиббиёт ва дерматологиянинг долзарб муаммолари. I Международный конгресс. Труды. Ташкент; 23-24 сент. 2016. С. 84.

5. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Москва: Наука; 2004. 174 с.

6. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей: достижения и перспективы. Российский педиатрический журнал. 2017;20(2): 99-107.

7. Afshar M., Gallo R.L. Innate immune defense system of the skin. Veterinary Dermatology. 2013;24(1): 32-38.

8. All S.M., Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. Acta Dermato-Venereologica. 2013;93(3): 261-267

9. Bieber T. Interleukin-13: targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. Allergy. 2020;75(1): 54-62.

10. Eichenfield L.F., Friedlander S.F., Simpson E.L. Review of critical issues in the pathogenesis of atopic dermatitis. Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery. 2016;35(5 Suppl): S89-S91

11. Guttman-Yassky E., Waldman A., Ahluwalia J. Atopic dermatitis: pathogenesis. Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery. 2017;36(3): 100-103.

12. Hanel K.H., Kornelissen C., Luscher B., Baron J.M. Cytokines and the skin barrier. International Journal of Molecular Sciences. 2013;14(4): 6720-6745.

13. Numata T., Takahagi S., Ishii K. et al. Immunological changes of basophil hyperreactivity to sweat in patients with well-controlled atopic dermatitis. Frontiers in Immunology. 2022;13: [не указаны страницы].

14. Mutanu J., Helgren L.I., Høgh J.K., Drachman T., Jemec G.B.E., Agner T. Ceramides and barrier function in healthy skin. Acta Dermato-Venereologica. 2010; 90(3): 350-353.

15. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: interplay among the barrier, allergy and pruritus as a trinity. Journal of Dermatological Science. 2023; [ранний онлайн-релиз, DOI S0923-1811(13)000055-8].

16. Kim B.E., Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M.D. Loricrin and involucrin expression is down-regulated by Th2 cytokines through STAT-6. Clinical Immunology. 2008;126(3): 332-337.

17. Kim J., Kim B.E., Lee J., Han Y., Jun H.Y., Kim H. et al. Epidermal thymic stromal lymphopoietin predicts the development of atopic dermatitis during infancy. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016;137(4): 1282-1285.e1-e4.

18. Lee G.R., Maarouf M., Hendricks A.J. Topical probiotics: the unknowns behind their rising popularity. Dermatology Online Journal. 2019;25(5): [электронный формат].

19. Leung D.Y.M., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014;134(4): 769-779.

20. Margolis D.J., Apter A.J., Gupta J., Hoffstad O., Papadopoulos M., Campbell L.E. et al. The persistence of atopic dermatitis and filaggrin (FLG) mutations in a US longitudinal cohort. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2012;130(4): 912-917.

21. McAleer M.A., Irvine A.D. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013;131(2): 280-291.

22. Nadif R., Zerimech F., Bouzigon E., Matran R. The role of eosinophils and basophils in allergic diseases considering genetic findings. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2013;13(Suppl 2): 3-9.

23. Nakamura Y., Oscherwitz J., Cease K.B., Chan S.M., Muñoz-Planillo R., Hasegawa M. et al. Staphylococcus δ-toxin induces allergic skin disease by activating mast cells. Nature. 2013;503(7476): 397-401.

24. Osawa R., Akiyama M., Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. Allergology International. 2011;60(1): 1-9.

25. Paternoster L., Standl M., Chen C.M., Ramasamy A., Bonnelykke K., Duijts L. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies three new risk loci for atopic dermatitis. Nature Genetics. 2011;44(2): 187–192. DOI:10.1038/ng.1017.

26. Rajka G. Atopic dermatitis. London: Saunders; 1975. — ix, 165 c.

27. Simpson E.L., Eichenfield L.F., Ellis C.N., Mancini A.J., Paller A.S. Current issues in atopic comorbidities and preventing the atopic march. Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery. 2012;31(3 Suppl): 6-9.

28. Seiti Y.Y., de Lima F., Sato N. Exploring the role of Staphylococcus aureus toxins in atopic dermatitis. Toxins. 2019;11(6): 321.

29. Williams M.R., Gallo R.L. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. Current Allergy and Asthma Reports. 2015;15(11).

30. Liu F.T., Godarzi H., Chen H.Y. IgE, mast cells, and eosinophils in atopic dermatitis. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2013;41(3): 298-310.

IQLIM O‘ZGARISHINING HOMILADOR AYOLLAR SALOMATLIGIGA TA’SIRI

Sh.A. Tulametova

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Muallif adabiyotlar tahlili asosida turli fasllarda iqlim omillariga ta’sirchan eng zaif bemorlar guruhlarini tahlil qilgan. Iqlim o‘zgarishi – bu faqat atrof-muhit emas, balki inson salomatligi uchun ham katta xavf omilidir. Ayniqsa homilador ayollar organizmi sezgirligi va homilaning shakllanishiga ta’siri jihatidan xavf ostida hisoblanadi. O‘zbekistonda iqlim tobora issiqlashib borishi, yomg‘ir va yog‘ingarchilikning nomutanosibligi, havo ifloslanishi va suv resurslari kamayishi homilador ayollar salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: iqlim o‘zgarishi, homiladorlik, issiqlik stress, perinatal salomatlik, profilaktika.

Влияние изменения климата на здоровье беременных женщин

Ш.А. Туламетова

На основе обзора литературы автор анализирует наиболее уязвимые группы пациентов, подверженных воздействию климатических факторов в разные сезоны года. Изменение климата представляет собой серьёзную угрозу не только для окружающей среды, но и для здоровья человека. Беременные женщины подвергаются особому риску ввиду своей чувствительности и влияния на развитие плода. В Узбекистане все более жаркий климат, дисбаланс осадков, загрязнение воздуха и истощение водных ресурсов могут негативно сказаться на здоровье беременных женщин.

Ключевые слова: изменение климата, беременность, тепловой стресс, перинатальное здоровье, профилактика.

The impact of climate change on the health of pregnant women

Sh.A. Tulametova

The author analyzed the most vulnerable groups of patients affected by climatic factors in different seasons based on the analysis of the literature. Climate change is a major risk factor not only for the environment, but also for human health. Pregnant women are especially at risk due to their sensitivity and impact on the formation of the fetus. In Uzbekistan, the climate is getting warmer, the imbalance of rain and precipitation, air pollution and depletion of water resources can negatively affect the health of pregnant women.

Key words: climate change, pregnancy, heat stress, perinatal health, prevention.

Kirish. So‘nggi yillarda iqlim o‘zgarishi butun dunyoda aholi salomatligiga jiddiy xavf tug‘dirmoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, haroratning keskin o‘zgarishi va atmosfera ifloslanishi birinchi navbatda homilador ayollar, bolalar va keksalar salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. O‘zbekistonda ham iqlim o‘zgarishi ortidan yoz oylarida uzoq davom etuvchi issiqlik, yog‘ingarchilikning nomutanosibligi, chang bo‘ronlari va suv tanqisligi kuzatilmoqda.

Iqlimning aholi salomatligiga ta’sirini o‘rganish zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir. Global isish sharoitida uning ahamiyati tobora ortib bormoqda, chunki aholining noqulay ekologik omillarga zaifligi oshishi mumkin. Iqlim o‘zgarishi demografik ko‘rsatkichlarga, ayniqsa, insonning reproduktiv funksiyasiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi [1, 2]. Reproduktiv salomatlik holati ko‘plab omillar bilan belgilanadi: irsiyat, atrof-muhit ta’siri, shuningdek, iqlim va ekologiya. Bu hayotning iqtisodiy va ijtimoiy sharoitlariga, tibbiy yordam darajasiga, reproduktiv xatti-harakatlarning xususiyatlariga bog‘liq. Shuning uchun aholining reproduktiv salomatligi sifatini oshirish muammosi nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy muammodir.

Keyingi yillarda akusherlik va ginekologiya fanlari doirasida ekologik reproduktiv fani jadal rivojlanmoqda [3,4,6,7]. Ushbu tadqiqotlar natijalari nazariy jihatdan juda muhimdir. Noqulay omillar ta’siri ostida reproduktiv salomatlikdagi o‘zgarishlarning asosiy sabablarini tushunish amaliy jihatdan yuqori xavf guruhlarini aniqlash va ularga mos ravishda profilaktika dasturlari ishlab chiqish va amalga oshirishda katta ahamiyat kasb etadi. Atrof-muhit muammolarini hal etish orqali bolalar va onalar salomatligini mustahkamlash ming yillik rivojlanish maqsadlariga erishishga qo‘shilgan asosiy hissadir. Ulardan biri onalar o‘limining foizining kamayishidir [8,9].

Go‘daklar va bolalar o‘limi – aholining ijtimoiy-iqtisodiy farovonligi va sog‘liqni saqlash muassasalari faoliyati samaradorligining eng muhim ko‘rsatkichidan biri hisoblanadi. Ming yillik rivojlanish maqsadlariga erishish, qashshoqlikni qisqartirish strategiyasi hujjati, Milliy rivojlanish strategiyasi va iqlim o‘zgarishiga moslashish qatori mazkur ko‘rsatkich ham muhimdir [9,10].

To‘yib ovqatlanmaslik, uyda tug‘ilish, sifatli tibbiy xizmatdan foydalanish imkoniyati yo‘qligi va iqlimning isishi sharoitida uyda parvarish qilishni yaxshilash zarurati O‘zbekistonda ham paydo bo‘layotgan muammolardir. Mavjud vaziyat onalik va bola salomatligi muammosini hal qilish uchun yangi strategiya va siyosatlarni talab qiladi va bugungi kunda ushbu muammoni ko‘tarish va hal qilishda yangi yondashuvlarni qabul qilish zarurati tug‘iladi [9,10].

Jahon hamjamiyatining so‘nggi o‘n yilliklardagi sa’y-harakatlariga qaramay, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda chaqaloqlar va bolalar o‘limini kamaytirish muammosi juda dolzarb bo‘lib qolmoqda [3,4,7].

Keyingi yillarda ham xalqaro, ham milliy miqyosda iqlim o‘zgarishi aholi salomatligiga ta’sir ko‘rsatayotganini ko‘rsatuvchi bir qator muhim hujjatlar qabul qilindi [5,7,8,9,10,14,15]. JSST iqlimning inson salomatligiga ta’siri bo‘yicha bir qator konferensiyalar tashkil etdi, ularning maqsadi aholining zaifligi va ularning yangi iqlim sharoitlariga javob berishning yetarliligi to‘g‘risida aholi va mutaxassislarning xabardorligini oshirish edi [12,13].

Avvalo, ish iqlim o‘zgarishining yuqumli va parazitar kasalliklarga, xususan, bezgakka, shuningdek, yurak-qon tomir tizimi va nafas olish yo‘llari kasalliklariga ta’siriga bag‘ishlangan [11,12].

Ilmiy ishlarning kuchayishiga issiq sharoitda o‘lim darajasining yuqoriligi sabab bo‘ldi. Adabiyotlarda inson reproduktiv salomatligiga noqulay atrof-muhit sharoitlari, ijtimoiy sharoitlar, paritet, homiladorlikning asoratlari, tug‘ish va abortlar, birga keladigan somatik patologiya va boshqalar ta’sir ko‘rsatadigan juda ko‘p ma’lumotlar mavjud [2,3,6,9].

Noqulay ekologik vaziyat onalik va bolalikni yomon himoya qilishning asosiy sabablaridan biri bo‘lib, buni ko‘plab mualliflarning tadqiqotlari tasdiqlaydi. Bu homiladorlik va tug‘ish asoratlari, perinatal va onalar kasallanishi va o‘limi, tug‘ma nuqsonlari, bolalar kasallanishi va nogironligining

ko‘payishidir [9,10]. Homiladorlik paytida birga keladigan kasalliklar homiladorlik jarayonini va tug‘ilish natijalarini yomonlashtiradi va global isish sharoitida, birga keladigan kasalliklar homilador ayollarning iqlim o‘zgarishiga zaifligining asosiy sababidir [1,4,5,15].

Ona va bola patologiyasining mavsumiyligi muhokama qilingan alohida ishlar mavjud, ammo bu ishlarda iqlim omillari tahlil qilinmagan va ularda reproduktiv salomatlikning iqlim tizimlarini belgilovchi parametrlarga bog‘liqligi to‘g‘risidagi ma’lumotlar mavjud emas [3,4,8].

Erta tug‘ilish perinatal kasallik va o‘limning asosiy sababi bo‘lib, rivojlanishning ko‘p omilli sababiga ega. Epidemiologik adabiyotlarni ko‘rib chiqishda Strand L.B. va boshqalar atrof-muhit haroratining tug‘ilish natijalariga ta’sirini aniqladilar va statistik jihatdan muhim natijalarni e’lon qilishdi, ammo ular chuqurroq o‘rganish zarurligini ko‘rsatadi [11,14].

Adabiyotlar tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, bu borada deyarli hech qanday ma’lumot yo‘q issiq iqlim sharoitida homiladorlik va tug‘ishning xususiyatlari va ayniqsa iqlim o‘zgarishi sharoitida oddiy homiladorlik davrida moslashuv jarayonlarining buzilishi homiladorlik jarayonining ko‘plab asoratlari bilan bog‘liq bo‘lib, ulardan biri gestosis bo‘lib, sog‘lom homilador ayollarning 6-12 foizida va ekstragenital patologiyasi bo‘lgan homilador ayollarning 20-40 foizida uchraydi [6,7,12,13].

Gestoz muammosi akusherlikning eng muhim muammolaridan biri sifatida ko‘p sonli asarlar mavzusi bo‘lib [11,13], ayol tanasining homiladorlikgacha moslashuvni keltirib chiqaradigan ko‘plab omillarni tavsiflaydi. Biroq, adabiyotda ayollarning mavsumiy va individual yillik ritmlarining birinchi homiladorlik davrida gestozning rivojlanishi va xususiyatlariga ta’siri haqida hech qanday ma’lumot yo‘q. Sovuq va mo‘tadil iqlim sharoitida gestosis ko‘pincha yilning sovuq davrida kuzatilganligini ko‘rsatadigan ba’zi tadqiqotlar mavjud [14].

I.S. Savelevaning [83] fayd etishicha, homilador ayollarda murakkab homiladorlik va gestozning chastotasi 34,0 foizni tashkil qiladi. B.S. Gorin [11] sanoat rivojlangan mamlakatlarda homilador ayollarda gestoz ko‘proq aniqlanishini aniqladi.

S.G. Qodirova (2004) homila tushish xavfi 46,4 foizgacha yetakchi o‘rinni egallaganligini aniqladi. Muallifning fikriga ko‘ra, preeklampsi chastotasi 7 foizni, akusherlik qon ketishi esa 3,7 foizni tashkil qiladi [15]. Tojikistonda eklampsiyaning tibbiy-ijtimoiy jihatlarini o‘rganishda R.Ya. Aliyeva [9] tadqiqot guruhidagi bemorlarning aksariyati preeklampsiya (62,6 foiz) ekanligini aniqladi.

Ona-yo‘ldosh-homila murakkab muammosini o‘rganishga to‘g‘ri uslubiy yondashuv perinatal kasallik va o‘limni kamaytirishning samarali usullaridan biridir. Bu yo‘ldoshning morfofunksional holatini o‘rganishni o‘z ichiga oladi, bu yo‘ldosh yetishmovchiligi va omillarini baholash uchun katta ahamiyatga ega, homila rivojlanishining kechikishi sindromi surunkali fetoplatsental yetishmovchilik yuqori perinatal xavfning asosidir [4,9,10].

Xulosa. Shunday qilib Markaziy Osiyoga xos jazirama barcha aholi, ayniqsa homilador ayollar salomatligini yomonlashtiradi. Kompensatsion funksiyalar tufayli odam atrof-muhitning noqulay ta’siriga toqat qilishi mumkin, ammo kompensatsion-adaptiv mexanizmlar faqat deyarli sog‘lom odamlarda to‘liq ishlaydi. Muayyan kasallik yoki asoratning rivojlanishi bilan inson atrof-muhit o‘zgarishlariga, jumladan, iqlim o‘zgarishiga nisbatan sezgir bo‘ladi. Kam vaznli bolalarning tug‘ilishiga ona yoshining ta’sirini o‘rganish alohida qiziqish uyg‘otadi, chunki adabiyotga ko‘ra, 35 yoshdan oshganlar erta va kam vaznli bolalar tug‘ish xavfi ostida ekanligi ma’lum. Uzoq davom etuvchi issiqlik tana haroratining oshishiga, suvsizlanishga olib keladi. Bu holatda homiladorlarda gipertoniya, suyak-muskul tizimi zaiflashishi, homilada nevrologik muammolar xavfi oshadi. Avtomobil gazlari, sanoat chiqindilari va chang havoda ko‘payadi. Homiladorlarda nafas olish kasalliklari, gipoksiya, homila o‘sishining sekinlashishiga olib kelishi mumkin. Iqlim o‘zgarishi suv tanqisligini kuchaytiradi, ichimlik suvining sifati pasayadi. Suv va oziq-ovqat orqali yukumli kasalliklar (dizenteriya, salmonellyoz) homilador ayollar uchun katta xavf. Tog‘li hududlarda sel, qo‘ng‘iroq shamollar va qurigan yerlarda chang bo‘ronlari soni ortishi holatlari homilador ayollarda stress, homila tushishi xavfini oshiradi.

O‘zbekistonda iqlim o‘zgarishi homilador ayollar uchun muhim salomatlik xavfini keltirib chiqaradi. Bu xavflarni kamaytirish uchun tibbiy xizmatlarni kuchaytirish, sanitariya-gigiyena sharoitini yaxshilash va iqlimga moslashuv dasturlarini amalga oshirish zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Абдурахманова Ф.М. Репродуктивная система девушек подвергшихся воздействию психоэмоционального стресса / Ф.М. Абдурахманова, З.Х. Рофиева // Вестник Авиценны-2. - Душанбе, 2008. - с. 34-36.

2. Айламазян Э.К. Влияние экологической обстановки на репродуктивного здоровье женщины. Новый подход на проблему / Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева, Э.Г. Виноградова // Вестник Российск. ассоц. акуш.- гин. - 1996. - №2. - С. 13-16.

3. Додхоева М.Ф. Акушерские кровотечения в зоне неблагоприятных воздействий алюминиевого завода // Материалы Республиканской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Организационные и медицинские аспекты акушерских кровотечений в Таджикистане». - Душанбе, 2001. - С. 23-24.

4. Доклад о развитии человека 2007/2008 ПРООН. Борьба с изменениями климата: Человеческая солидарность в разделенном мире // Женева «Весь Мир», 2007. - 400 с.

5. Защита здоровья в условиях воздействия изменения климата на окружающую среду: Европейская региональная рамочная программа действий, Доклад специальной рабочей группы по изменению климата и здоровью. - Парма, Италия 10-12 март, 2010. - 110 с.

6. Изменения климата и здоровье человека: угрозы и ответные меры. Резюме. ВОЗ/ЮНЕП, 2003. - 45 с.

7. Каюмов А.К. Влияние изменения климата на водные ресурсы и здоровье населения / А.К. Каюмов, Д.А. Каюмова // Материалы республиканской научной конференции «Вода источник жизни». - Душанбе, 2010. - С. 38-44.

8. Методы оценки чувствительности здоровья человека и адаптации общественного здравоохранения к изменениям климата. ВОЗ. Серия: Здоровья и глобальное изменение окружающей среды. - 2005. - №1. - 95 с.

9. Ревич Б.А. Воздействие высоких температур атмосферного воздуха на здоровье населения в Твери / Б.А. Ревич, Д.А. Шапошников, В.Т. Галкин // Гигиена и санитария, 2005. - №2. - С. 20-24.

10. Ревич Б.А. Высокие температуры воздуха в городах – реальная угроза здоровью населения / Б.А. Ревич, Д.А. Шапошников // Изменения климата и здоровье России в XXI веке. М., Издат-во «Адмантъ», 2004. - С. 175-184.

11. World Health Organization. Climate change and health. WHO Report, Geneva, 2021.

12. Patil A. et al. Impact of Heat Stress on Maternal and Child Health: A Systematic Review. Environmental Health Perspectives, 2020;128(4):046001.

13. United Nations Development Programme (UNDP). Climate Change Adaptation in Central Asia. UNDP Report, 2022.

14. O‘zbekiston Respublikasi Sogliqni saqlash vazirligi. Mahalliy iqlim o‘zgarishlari va aholi salomatligi bo‘yicha hisobot. – Toshkent., 2023.

15. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate Change 2023: The Physical Science Basis. Cambridge University Press, 2023.

QO‘TIRGA CHALINGAN BEMORLARNING KASALLIK KLINIK SHAKLI BO‘YICHA TAHLILI

E.X. Eshboyev, A.T. Tog‘ayev, F.S. Qalandarov

RIDvaKIATM, Toshkent tibbiyot universiteti Termiz filiali, ToshVZITI

Qo‘tir kasalligida eng asosiy subyektiv shikoyat qichishish va yoki qashinish bo‘lsa, obyektiv simptomlardan bo‘lib kana yo‘llari, uning atrofidagi polimorf toshmalar (pufakcha va tugunchalar) qashinish oqibatida yuzaga kelgan tirnoq chiziqlari (ekskoriatsiya) hisoblanadi. Tipik klinik shakl eng ko‘p uchradi (77,6 foiz yoki 360 bemor). Bunda klassik simptomlar – qichishish, qo‘tir yo‘llari, papula-pufakchali to‘shmalar kuzatildi. Norvegiya qo‘tiri nisbatan kam uchradi (1,7 foiz yoki 8 bemor), asosan immuniteti past bemorlarda, shu jumladan 1 yoshgacha bolalarda. «Inkognito» shakli kamroq uchradi (4,3 foiz yoki 20 bemor), tez-tez chomiladigan bemorlarda subyektiv simptomlar (kechasi qichishish) asosiy hisoblanadi. Tugunli shakl asosan katta yoshdagi erkak bemorlarda kuzatildi (6,7 foiz yoki 31 bemor). Bunda moyak sohasida tugunlar va qichishish davom etadi. Asoratlangan shakl nisbatan ko‘p uchradi (9,7 foiz yoki 45 bemor), asosan noto‘g‘ri davo yoki bemorning o‘zini-o‘zi davolashi natijasida yuzaga keladi. Psevdosarkoptoz (hayvonlardan yuqadigan tur) uchun Surxondaryo viloyatida ishoralar topilmadi.

Tayanch so‘zlar: qo‘tir, epidemiologiyasi, klinik shakllari.

Анализ больных чесоткой по клинической форме заболевания

Э.Х. Эшбоев, А.Т. Тогаев, Ф.С. Каландарова

При чесотке основной субъективной жалобой является зуд и/или шелушение, в то время как объективными симптомами выступают следы деятельности клещей, полиморфные высыпания (пузырьки и узелки) вокруг них, а также экскориации (царапины), вызванные расчесами. Типичная клиническая форма была наиболее распространённой – у 77,6% (360 пациентов). При этом наблюдались классические симптомы: зуд, чесоточные ходы, папулёзно-везикулярные поражения кожи. Норвежская чесотка встречалась относительно редко – в 1,7% случаев (8 пациентов), в основном у лиц с иммунодефицитом, включая детей до 1 года. Форма «инкогнито» наблюдалась в 4,3% случаев (20 пациентов). Основными симптомами при ней являлись ночной зуд, особенно у пациентов, часто принимающих водные процедуры. Узелковая форма встречалась преимущественно у взрослых мужчин – в 6,7% случаев (31 пациент). В этих случаях узелки и зуд сохранялись преимущественно в области мошонки. Осложнённая форма чесотки отмечалась сравнительно часто – в 9,7% случаев (45 пациентов), что было обусловлено в основном неправильным лечением или самолечением. В Сурхандарьинской области случаев псевдосаркоптоза (заражения от животных) не выявлено.

Ключевые слова: чесотка, эпидемиология, клинические формы

Analysis of patients with scabies by clinical form of the disease

E.H. Eshboev, A.T. Togaev, F.S. Kalandarova

In scabies, the primary subjective complaint is pruritus and/or scratching, while the objective symptoms include mite burrows, surrounding polymorphic skin lesions (vesicles and nodules), and excoriations resulting from intense scratching. The typical clinical form was the most prevalent, observed in 77.6% of cases (360 patients). This form presented with classic signs such as itching, visible scabies burrows, and papulo-vesicular eruptions. Norwegian scabies was relatively rare, detected in 1.7% of cases (8 patients), and occurred primarily in immunocompromised individuals, including children under one year of age. The incognito form was less frequently reported (4.3% or 20 patients), typically among individuals who frequently bathe. In these cases, subjective symptoms – particularly nocturnal pruritus – were predominant. The nodular form was mainly observed in adult male patients (6.7% or 31 cases). This form was characterized by persistent nodules and itching localized in the scrotal region. The complicated form was relatively common, identified in 9.7% of cases (45 patients), and was primarily associated with inappropriate treatment or self-medication. No cases of pseudosarcoptosis (zoonotic transmission from animals) were identified in the Surkhandarya region.

Keywords: scabies, epidemiology, clinical forms.

Mavzuning dolzarbligi. Qo‘tir (chesotka) odamlarda uchraydigan yuqumli kasallik bo‘lib, uni qo‘tir kanasi (Sarcoptes scabiei hominis) qo‘zg‘atadi. Kasallik qo‘zg‘atuvchisining aniqlanganligiga qariyb 200 yil bo‘lganligiga qaramasdan, bu sohada muammolar mavjud. Dunyoda har yili 250-300 mln. odamlar qo‘tirga chalinadi. Agarda o‘z vaqtida bemorlar aniqlanib, zudlik bilan davo choralari qo‘llanilmasa, kasallik avval bir, keyinchalik bir nechta oila vakillari orasida tarqalib ketadi. Bemorlar vaqtida davolanmasa, bir-bir yarim oy ichida uning terisi ichida 10-20 minglab kanalar parazitlik qiladi. Shunday vaziyatlar bo‘ladiki, kasallik qisqa vaqt ichida ovul va qishloqlarga tarqalib ketishi mumkin [1,2,3]. Kasallikning klinikasi, birinchidan, qo‘zg‘atuvchining bemor terisida qancha tarqalganligi (invazivligi) bilan belgilansa, ikkinchidan, makroorganizmning kanalar ta’siriga sezuvchanligi bilan baholanadi [4,5,6].

Epidemiologik jihatdan kasallanish mavsumiy ekanligini e’tiborga olsak, qo‘tirning avj olgan klinik manzarasi aksariyat hollarda kuz-qish fasllariga to‘g‘ri keladi. Aksincha, bahorning nihoyasi va yoz fasllarida kasallikning obyektiv simptomlari kamayib ketadi.

Xuddi shunday ma’noda kasallikning inkubatsion (yashirin) davri to‘g‘risida mulohaza qilish mumkin. Dermatologik manbalarda kasallikning yashirin davri to‘g‘ridan-to‘g‘ri qisqacha qilib 7-10 kun yoki 2 haftagacha deyiladi, xolos. Lekin inkubatsion muhlatni epidemiologik jihatdan quyidagicha talqin qilish kerak. Agarda odam terisiga qo‘tir kanasining erkagi tushsa, kasallik yuzaga kelmaydi. Lekin urg‘ochi kanalar bilan zararlansa, inkubatsion davr juda qisqa kechadi, hatto uni bemor sezmasligi mumkin. Sababi, urg‘ochi kanalar zudlik bilan (14-15 daqiqa) epidermisning yuza qavatini teshib ichkariga kirib ketadi, oziqlanadi, tuxum qo‘yadi. Mana shu paytga kelib qo‘tir uchun muhim bo‘lgan klinik belgilari paydo bo‘ladi. Yaqin maishiy muloqatda bemordan kananing lichinkalari (qurti) yuqsa, inkubatsion davr ikki haftaga surilib ketadi. Bu kanalarning metamorfoz muhlatiga to‘g‘ri keladi. Xuddi shu muhlat tugaganidan so‘ng kasallikning klinik simptomlari boshlanadi.

Lekin dermatologiya amaliyotida kasallikning inkubatsion davri an'anaviy ravishda bemordan yig'ilgan anamnestik shikoyatlari asosida belgilanadi. Ammo yuqorida ta'kidlanganidek, kanalarning metamorfoziga asoslansak, bu fikrlar unchalik epidemiologik jihatdan to'g'ri emasligiga ishonch hosil qilamiz. Inkubatsion davrni to'g'ri aniqlash bemorlarning kontaktlarini baholashda hamda o'choqlarni nazorat qilishda katta ahamiyat kasb etadi [7,8,9].

Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslangan holda biz tadqiqotlarimizdagi bemorlarni kasallikning klinik shakli bo'yicha o'rganishni maqsad qilib qo'ydik.

Qo'tirga chalingan bemorlarning klinik shakli epidemiologik jihatdan baholanganda juda ko'p masalalaraga o'z ta'sirini ko'rsatadi. Sababi, klinik shakllarning yuqishi darajasi turlichadir. Ayniqsa Norvegiya qo'tirining qayd qilinishi bu sohada ko'pgina kamchiliklar borligidan xabar beradi. Jami aniqlangan 8 ta (1,7 foiz) Norvegiya qo'tiriga chalingan bemorlarning 3 nafari 1 yoshga to'lmagan go'daklardir. Albatta ular (1-rasm) 2-3 oylab turli xil mutaxassislarda har xil tashxis bilan davolangan. 2 nafar bemor ruhiy kasallikka chalingan, yana 5 nafari nogironligi tufayli nafaqada ekanlar. Aytish joizki, katta tajribaga ega bo'lmagan klinik mutaxassislar Norvegiya qo'tiri tashxisini qo'yishni bilmaydilar.



1-rasm. 3 oylik chaqaloq qo'l terisidagi toshmalarning ko'rinishi



2-rasm. Surxondaryo viloyatida qo'tir kasalligi klinik shakli bo'yicha tarqalganligi (foizlarda)

Adabiyotlardan ma'lumki, qo'tir kasalligining klinik shakllari orasida kasallikning tipik ko'rinishi asosiy o'rinni egallaydi. Surxondaryo viloyatida ham shu holat kuzatildi. 2-rasmdan ko'rinib turibdiki, jami qo'tirga chalinganlarning 77,6 foizini (360 nafar) kasallikning tipik shakli tashkil qildi. Bunda teridagi toshmalar tugunchali-pufakchali bo'lib, kechasi qattiq quruq qichishish bilan kechadi. Kasallikning obyektiv toshma elementlari ikki qo'lning barmoqlari orasida, tananing boldir-son, dumba qismida, biqin va qorin terisida joylashadi (3-8-rasmlar). Odatda kasallikni anamnezini to'g'ri yiqqgan shifokor uchun klinik tashxis qo'yish unchalik qiyinchilik tug'dirmaydi. Laboratoriya tashxisotlarida mikroskopik usulda qo'tir kanasining topilishi tashxisning to'g'riligiga kafolat beradi.

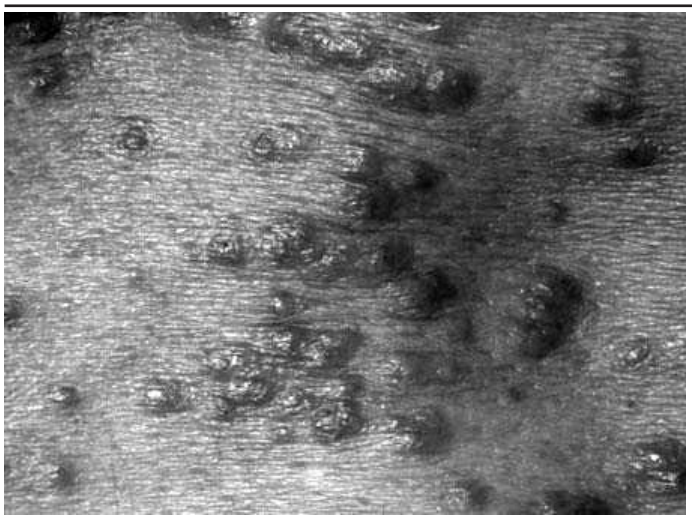
Qo'tir kasalligining «inkognito» shakli juda kam uchraydigan klinik turi hisoblanib, bizning tadqiqotimizdagi bemorlarning 4,3 foizini (20 nafar) tashkil qildi. Kasallikning «inkognito» klinik shaklida odatda bemorning terisida qo'tirga xos bo'lgan obyektiv toshmalar unchalik ko'zga tashlanmaydi. Faqatgina kechasi bilan terining qichishishi asosiy subyektiv belgi hisoblanadi. «Inkognito» tez-tez cho'miladigan bemorlarda kuzatiladi. Ular

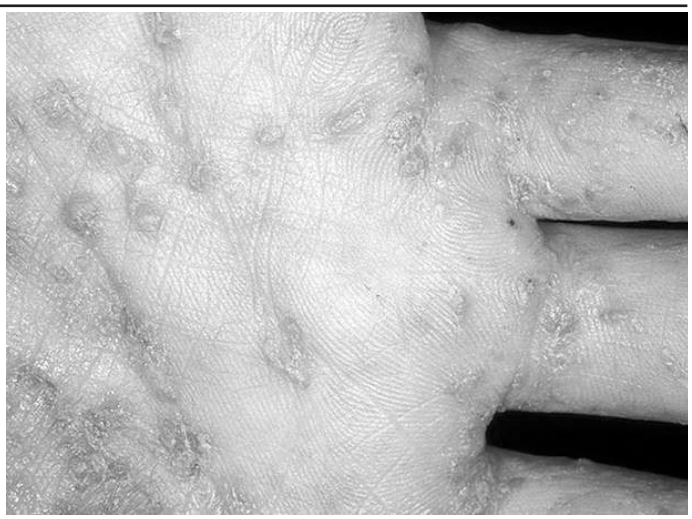


3-rasm. Qo'tir kasalligida toshma elementlari joylashishi

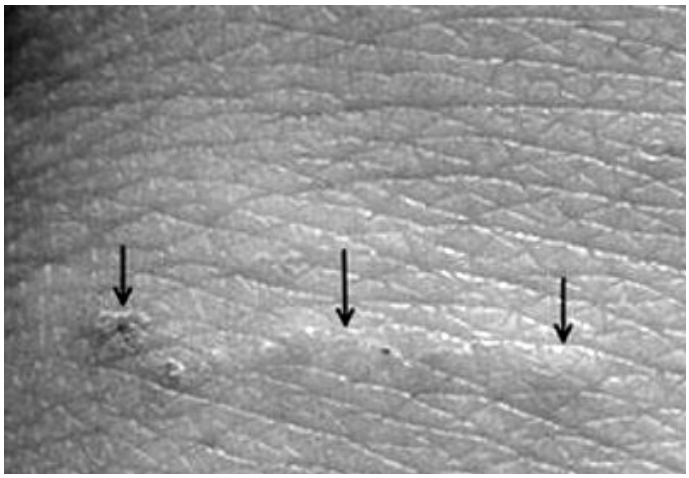


4-rasm. Qo'tir kasalligida toshma elementlari (papula) ning ko'rinishi





5-rasm. Qo‘tirda tugunchali pufakchali toshmalar



6-rasm. Epidermisdagi «qo‘tir yo‘lining» ko‘rinishi

odatda tez-tez cho‘milish orqali kanalarning ko‘payib ketishiga yo‘l bermaydi. Lekin unutmaslik kerakki, bunday toifadagi bemorlarni davolamasa, kasallikdan qutula olmaydilar.

Kasallikning tugunli shakli jami tadqiqotdagi bemorlarimizning 6,7 foizini (31 nafar) tashkil qilib, ularning barchasi katta yoshdagi erkak bemorlar edi. Qo‘tir kasalligiga chalingan bemorlar noto‘g‘ri davolansa yoki bemor turli xil muolajalar bilan o‘z-o‘zini davolaydigan bo‘lsa, uning tanasi terisidagi kanalarning asosiy qismi nobud bo‘ladi. Ammo terining ayrim burmali joylaridagi sohalar, ayniqsa erkaklarning moyak terisidagi kanalar uzoq vaqt parazitlik qilishda davom etishi mumkin. Oqibatda shu soha uzoq vaqt qichishishda davom etadi. Bemorlar moyak sohasi terisini qashlayverib, yara-chaqa va tugunlar paydo bo‘lishiga sababchi bo‘ladi. Oqibatda tugunlarning kattaligi 0,3-0,5 santimetrdan 1 santimetrgacha yetadi. Bu holat kasallik o‘chog‘ining stabillashiga olib keladi va kasallikning jinsiy yo‘l bilan yuqishiga sharoit yaratadi (9-rasm).

Qo‘tir kasalligining ikkilamchi infeksiya bilan asoratlanishi odatda juda og‘ir hisoblanadi. Qo‘tirga mutlaqo klinik jihatdan



7-rasm. Qo‘tirda toshma elementlarining ko‘rinishi (qorin va yonbosh sohasi)



8-rasm. Qo‘tirda papulalarning yonboshda joylashishi



9-rasm. Qo‘tir kasalligining asoratlangan tugunli shakli



10-rasm. Asoratlangan qo‘tirda toshma elementlari

o‘xshamaydigan holat yuz beradi (10-rasm).

Endilikda bemorning zararlangan teri sohasi (ikki qo‘li, oyoqlarining boldir va to‘piq qismi, dumba sohasi) og‘riydi. Bemorning tana harorati ko‘tariladi, uning harakatlanishi chegaralanib qoladi. Hatto oyoq va qo‘llari shishib ketib, mutlaqo o‘zgacha klinik manzarani yuzaga keltiradi. Bizning tadqiqotimizda asoratlangan qo‘tir 9,7 foizni (45 nafar) tashkil qildi. Kasallikka o‘z vaqtida tashxis qo‘ymaslik yoki bemorlarning o‘zini-o‘zi davolab, shifokorga murojaat qilmasligi oqibatida asoratlangan qo‘tir yuzaga keladi.

Biz yuqorida ta’kidlaganimizdek, qo‘tir kasalligi faqatgina odamlarga xosdir. Lekin hayvonlar orasida ham shunga o‘xshash kasalliklar uchrab turadi. Buni veterinariya xizmatida psevdosarkoptoz deyiladi. Psevdosarkoptoz bilan uy hayvonlaridan mushuk, it va xonakilashtirilgan parrandalar kasallanadi. Ayrim vaziyatlarda mana shu kasallangan hayvonlar bilan odamlar juda yaqin muloqotda bo‘lganda yuqib qolishi mumkin. Bunday hollarda psevdosarkoptozni qo‘zg‘atgan kanalar odamning terisining ichiga kirmaydi, faqatgina uning yuza qismini nomigagina zararlaydi. Hayvon bilan muloqot tugatilsa, kasallik davosiz ham yo‘qoladi. Bizning kuzatuvimizdagi bemorlar orasida psevdosarkoptoz bilan kasallangan bemorlar aniqlanmadi.

Qo‘tir kasalligiga tashxis qo‘yishda odatda klinik va epidemiologik tamoyillardan foydalaniladi. Klinik tamoyillarga quyidagilar kiradi:

- kechasi va tunda terining qichishishi;
- zararlangan teri yuzasida tipik qo‘tir yo‘llarining paydo bo‘lishi, izolyatsiyalangan pufakchalar, follikulyar tugunchalar va qichib turadigan lentikulyar tugunchalarning yuzaga kelishi;
- toshmalarning aynan o‘ziga xos (tipik) joylashishi, jumladan, barmoqlar orasida, kaft chekkalarida, tovon atrofida, bilaklar sohasida qo‘tir yo‘lining bo‘lishi, tananing yonbosh-biqin qismida tugunchalar joylashishi. Barmoqlar va tovonning chekka qismida qo‘tir yo‘li sathida yallig‘langan pufakchalar yuzaga kelishi;
- erkaklar jinsiy a’zolari va dumba terisida, ayollarning esa sut bezi terisida lentikulyar tugunchalarning paydo bo‘lishi;
- qo‘tir uchun xos bo‘lgan Ardi, Gorchakov, Bazen, Maxaelis va Sezari simptomlarining paydo bo‘lishi;
- asoratlanganda barmoqlar, to‘piq, bilak terisida stafilokokkli impetigoning yuzaga kelishi, tizza, boldir va dumba sohasida ektimaning qo‘shilishi, tanada ostiofollikulitlarning paydo bo‘lishi. Antigitsamin, yallig‘lanishga qarshi, shu bilan birgalikda glyukokortikosteroid preparatlarni qo‘llashdan naf bo‘lmasligi;

laboratoriya tekshiruvlarida qo‘tir kasalligi qo‘zg‘atuvchisining aniqlanishi esa barcha klinik tortishuvlarga barham beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Абдиева Д.Х. и др. Побочний эффект при лечении чесотки // том–ii. – 2019. – с. 6.
2. Проценко Т.В. Чесотка (лекция для врачей) //Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2020. – №. 1. – С. 96-103.
3. Смирнова Т.С., Дудко V.Yu., Пирятинская А.Б., Петунова Я.Г., Малкова Л.М. Особенности заболеваемости чесоткой на современном этапе. Дерматология в России 2018 (Прил. 2). с. 47.
4. Соколова Т.В. и др. Норвежская чесотка: реалии нашего времени //Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19. – №. 1. – С. 64-74.
5. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В., Малярчук А.П., Новолотская К.М. Критерии эпидемиологической значимости семейных очагов при редких вариантах течения чесотки. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(3-2):157-75.
6. Umarova D.A., Eshniyazov M.M. Ko‘tir (akrodermatit) kasalligi: sabablari, klinik belgilari, zamonaviy tashxislash va davolash // Akademicheskiye issledovaniya v sovremennoy nauke. – 2022. – T. 1. – №. 14. – S. 39-47.
7. Eshboyev E.X., Tog‘ayev A.T. Qo‘tir (chesotka) kasalligining bugungi muammolari. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. № 3 / 2022 (55) 126-127 b.
8.Angelone-Alasaad S, Molinar Min A, Pasquetti M et al. Universal conventional and real-time PCR diagnosis tools for Sarcoptes scabiei. Parasit Vectors. 2015;8:587 [published correction Parasit Vectors. 2015;8:622]. - PMC - PubMed
9.Aragaki A, Shirono M. Review of the measures against outbreaks of scabies in the psychiatric ward in Japan [in Japanese]. Vol. 61, Nihon Seishinka Kango Gakujyutusyuukaishi. 2020. p. 17–21.

QO‘TIR KASALLIGINING TARQALISHIDA OILAVIY O‘CHOQLILIK, ICHKI VA TASHQI MIGRATSIYA TA’SIRINING AHAMIYATI TAHLILI

E.X. Eshboyev, A.T. Tog‘ayev, F.S. Qalandarova

RIDvaKIATM, Toshkent tibbiyot universiteti Termiz filiali, TVvaZITI

Tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, Surxondaryo viloyatida qo‘tir kasalligining tarqalishida oilaviy omil asosiy rol o‘ynaydi. Kasallanganlarning 54,7 foizi (254 nafar) hollarda kasallik oila a’zolaridan yuqganligi aniqlandi. Bundan tashqari, ichki va tashqi migratsiya ham kasallikning tarqalishida muhim omil hisoblanadi. Mehnat migrantlari orasida kasallikning yuqori darajada tarqalganligi qayd etilgan.

Tayanch so‘zlar: qo‘tir, epidemiologiyasi, klinik shakllari, oilaviy o‘choqlar.

Анализ семейных очагов, внутренней и внешней миграции при изучении распространения заболевания чесотки

Э.Х. Эшбоев, А.Т. Тагаев, Ф.С. Каландарова

Проведенное нами исследование показало, что в распространении чесотки в Сурхандарьинской области семейный фактор играет основную роль. Установлено, что в 54,7% случаев (254 человека) заболевание было заражено от членов семьи. Кроме того, внутренняя и внешняя миграция также являются важным фактором в распространении заболевания. Отмечено высокое распространение заболевания среди трудовых мигрантов.

Ключевые слова: чесотка, эпидемиология, клинические формы, семейные очаги.

Analysis of family hearths, internal and external migration in the study of the spread of scabies

E.H. Eshboev, A.T. Togaev, F.S. Kalandarova

Our conducted research has shown that the family factor plays a key role in the spread of scabies in the Surkhandarya region. It was found that in 54.7% of cases (254 individuals), the disease was contracted from family members. In addition, internal and external migration is also an important factor in the spread of the disease. A high prevalence of the disease among labor migrants has been recorded.

Keywords: scabies, epidemiology, clinical forms, family hearths.

Muammoning dolzarbligi. Qo‘tir juda yuqori kontagioz yuqumli kasallik bo‘lib, uni mikroskopik ko‘rinishdagi kanalar – Sarcoptes scabiei var hominis qo‘zg‘atadi. Kananing urg‘ochisi epidermis ichiga kirib parazitlik qiladi va ko‘plab tuxum qo‘yadi. Keyinchalik bu holatga makroorganizm immun javob beradi, teriga toshmalar chiqadi va qattiq qichishishga sabab bo‘ladi [1,2,3]. JSST tomonidan 2017-yilga kelibgina qo‘tir e‘tiborsiz qoldirilgan yoki esdan chiqarilgan tropik kasalliklar guruhiga kiritildi. E‘tiborlisi shundaki, dunyoda yiliga 200-250 mln.dan ortiq odamlar qo‘tir kasalligiga chalinadi [4,5,6].

Qo‘tir qo‘zg‘atuvchisining (kananing) odamlar orasida tarqalishi o‘choqli xarakterga ega bo‘lib, ularning yashash tarzi va xulqi bilan bog‘liq. Qo‘tir kasalligining manbai bemor odam hisoblanadi. Bir guruh odamlar orasida (qo‘zg‘atuvchisining tarqalish imkoni bo‘lgan sharoitda) qo‘tirga chalingan bir nafar bemorning o‘zi kasallik o‘chog‘ini yuzaga keltira oladi. Odatda bir bemorga ega bo‘lgan o‘choq potensial, ikki va undan ko‘p bemorli o‘choq esa harakatdagi (uzatiladigan) o‘choq deyiladi [7,8,9].

Epidemiologik jarayon va qo‘zg‘atuvchining populyatsion tuzilishi orasida yaqin aloqadorlik holati mavjud. Bunda reproduktiv davrdagi kanalar bemor terisida ko‘payadi (elementar populyatsiya). Makroorganizm va qo‘zg‘atuvchi oralig‘idagi munosabat kasallikning klinikasida namoyon bo‘ladi.

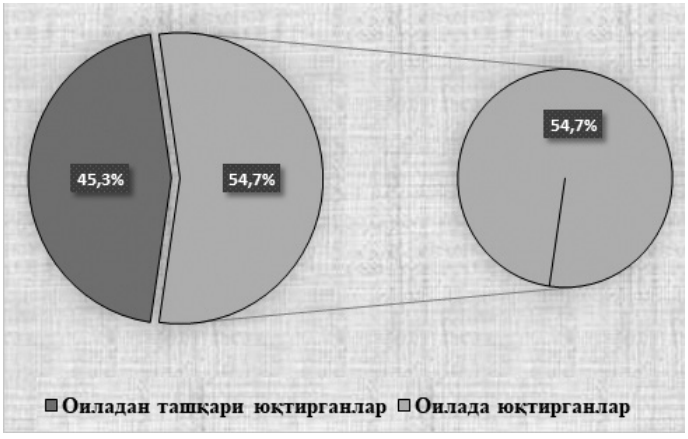
Ikkinchi populyatsion darajada bir guruh odamlarda (bemorlarda) etiologik omil ko‘payadi. Yangilari zararlanganda esa ularda ham kanalarning reproduktiv bosqichidagi salmog‘i oshadi. Uchinchi darajada ko‘payish qishloqlarda, tuman, shahar va viloyat hududlari aholisi orasida tarqalib ketadi. Bunday darajada kasalanishning oshib borishida biologik omilning ahamiyati qolmaydi, balki ijtimoiy, maishiy-kommunal omillar birinchi o‘ringa chiqadi.

Odamlarning uyushgan jamoa bo‘lib ishlashi (kollektiv) va oilada ko‘pchilik bo‘lib yashashini hamda bir-biri bilan muloqatini e’tiborga olib, qo‘tir kasalligining o‘choqlari oilaviy va jamoa orasida bo‘lishi mumkin.

Oilaviy o‘choqda kasallik muddatining oshib borishi, qo‘tirning tarqalishiga to‘g‘ri proporsionaldir. Oilaga kasallikni dastlab shu oila vakillaridan biri olib keladi, ba’zan qarindoshlari yoki tanish og‘ayinlari bir necha kun tunab ketishi oqibatida kasallik tashqaridan kirib kelishi mumkin. Yosh o‘spirin yigit-qizlar do‘stlari yoki dugonalari bilan bir xonada yashaganlarida kasallikni yuqtirib olgan hollari ko‘p uchraydi.

Qo‘tir kasalligining tarqalishida oilaviy o‘choqlilik, ichki va tashqi migratsiya ta’sirini o‘rganishni biz o‘z oldimizga maqsad qilib qo‘ydik. Kuzatuvimizdagi 464 nafar bemorlarda oilaviy o‘choqlilik mavjudligini tekshirganimizda 254 nafar (54,7 foiz) bemor o‘z oila vakillaridan biridan yuqtirganliklari aniqlandi.

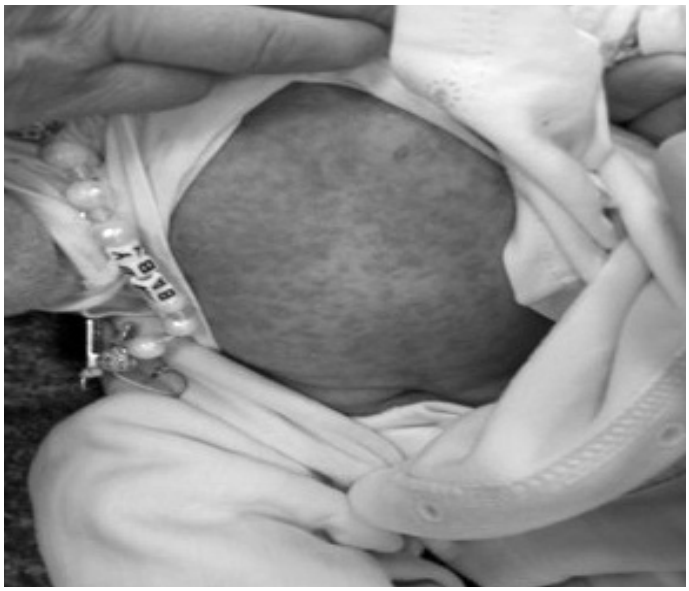
Kanalar kechasi faol harakatda bo‘ladi va tunda ko‘p yuqadi.



1-rasm. Qo‘tir kasalligi bilan kasallanib davolangan 464 nafar bemorlarning oiladan va oiladan tashqari yuqtirganlarning taqsimlanishi

Ayniqsa 1-2 yoshli go‘daklarga kanalar to‘g‘ridan to‘g‘ri onasidan yuqadi. Qo‘tirning tipik shaklida bemor onaning asosan ikki qo‘li terisi ko‘proq zararlanadi. Uning ikki qo‘lining barmoqlari orasida juda ko‘p tugunchalar, pufakchalar va kana yo‘llari joylashadi. Undan tashqari, onalarning ko‘krak bezi hamda jinsiy sohasi terisiga ham toshmalar chiqadi. Tabiiy holki, bunday onadan chaqaloqni parvarish qilish paytida qo‘tir yuqib qoladi. 7-15 kun davomida chaqaloqning terisiga (2,3,4,5-rasmlar) juda ko‘p mayda tugunchalar va pufakchalar chiqadi. Yallig‘langan o‘choqlar terisi qizarib, chetlari ko‘p kepaklanadigan bo‘lib qoladi. Hammamizga ma’lumki, go‘dak bolalar gapira olmaydi. Demak, qo‘tir kasalligining eng muhim subyektiv belgisi bo‘lmish qichishish shifokor uchun noma’lumligicha qoladi. Yosh mutaxassislar allergik dermatit, toksikodermiya, atopik dermatit va shunga o‘xshagan toshmalar bilan kechadigan boshqa kasalliklar bilan chalkashtirishi mumkin. Faqatgina epidemiologik anamnezini to‘g‘ri yig‘ish, obyektiv toshmalarining xususiyatlariga e’tibor berish, oila a’zolarini tibbiy ko‘rikdan o‘tkazish va laboratoriya ishlarini amalga oshirishgina tashxisning to‘g‘riligiga yordam beradi.

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko‘rsatmoqdaki, 1-2 yoshli go‘daklarning 60-70 foizida birlamchi tashxis noto‘g‘ri qo‘yilgan. Oqibatda epidemiologik jarayon murakkablashib boravergan. Keyinchalik bitta oila vakillaridan 3-4 bola kasallanadi. Demak, bizning izlanishlarimizdan ma’lum bo‘ldiki, bolalarning kasallanishda oila omilining roli kattadir. 18-27 (92 nafar) va 28-37 (49 nafar) yoshdagi bemorlarning kasallik anamnezidan ma’lum bo‘ldiki, ularning 28,2 foiziga kasallikning dastlabki alomatlari begona insonlar bilan jinsiy muloqotdan so‘ng 7-12 kundan keyin boshlanganligini aytishdi. Bunday vaziyatdan so‘ng oilaviy omilning roli yanada oshib boraveradi. Demak, yosh go‘daklarning kasallanishida erkaklarning hissasi bor. Darhaqiqat, ular avval begona ayollar bilan pinhona jinsiy muloqotdan so‘ng kasallikni o‘ziga, keyin u nikohidagi jinsiy sherigiga, u esa parvarish paytida yosh go‘dak farzandiga yuqtiradi. Keyinchalik bu zanjir yana davom etib ketaveradi. Agarda o‘z vaqtida tibbiy chora-tadbirlar ko‘rilmasa, 1-2 oy ichida uydagi bolalarning hammasi kasallanadi. Shuning uchun ham 3-6 yoshli (40 nafar), 7-10 yoshli (56 nafar) bolalar, 11-17 yoshli (63 nafar) o‘spirinlarning kasallanishida ayniqsa oilaviy omilning hissasi katta bo‘lgan. Bizning izlanishlarimiz ko‘rsatmoqdaki, o‘rtacha 54,7 foiz holatda oilaviy omil, 45,3



2-rasm. 3 oylik chaqaloq terisida qo‘tirning klinikasi



3-rasm. 8 oylik bola oyoq terisidagi toshmalarning ko‘rinishi



4-rasm. Qo‘tirda chaqaloqning qo‘l kafti terisidagi toshmalarning ko‘rinishi



5-rasm. Qo‘tirda chaqaloqning qorin terisidagi toshmalarning ko‘rinishi

foiz holatda esa bolalar kasallikni tashqarida yuqtirib olgan.

Oilada bemor bor bo‘lganligi bilan, ammo yuqorida ta’kidlangan shaxsiy gigiyena qonun-qoidalari buzilmasa, bemordan kasallik yuqishi minimal darajada qolaveradi. Darhaqiqat, kasallikning predmetlar orqali (kiyimlar, o‘rin-ko‘rpalar) yuqishi – vosita sababli kasallikning yuqishi deyiladi. Shu o‘rinda ta’kidlashimiz kerakki, ba’zan kasallikni (kanalarni) tashqaridan olib kelgan bemorning o‘rin-ko‘rpa va foydalangan kiyimlarida qo‘zg‘atuvchi yana bir necha kun tirik saqlanishi mumkin. Kasallikning to‘g‘ridan to‘g‘ri yoki vosita orqali yuqishida qo‘tirga chalinganlarning soni ahamiyatlidir. Masalan; bitta oilada 2-4 nafar bemor bor bo‘lsa, to‘g‘ridan to‘g‘ri yuqish yuz beradi, oiladagi dastlabki bemorlarning soni 5 va undan oshsa, qo‘zg‘atuvchining vosita yo‘l orqali yuqishiga sharoit yaratiladi. Bunday vaziyatda biologik omilning ham ahamiyati bor. Darhaqiqat, invazivlik bemor terisidagi kana yo‘llari, pufakchalar va papulalar bilan bog‘liqdir.

Oilada dastlabki bemordan kasallikning yuqishi ketma-ket bo‘lishi mumkin, bunda avval bittasiga, keyin ikkinchisiga zanjir sifatida tarqaladi. Furaksion tarqalishida kasallik bir paytda 2 yoki 3 nafariga yuqadi. Odatda bunday o‘choqlarda har 10-14 kunda yangi bemor paydo bo‘ladi, ba’zan bir oy davomida yuzga keladi. Albatta, yangi bemorning dunyoga kelishi invazion maishiy muloqatning intervaliga bog‘liq, umumiy kasallanish esa oila vakillarining yoshi bilan baholanadi, ya’ni o‘choqda yosh bolalar soni qanchalik ko‘p bo‘lsa, kasallanish shunchalik qisqa vaqt ichida ortib boradi. Kasallikning tashqaridan kirib kelishida jinsiy yo‘l orqali yuqtirganlarning salmog‘i oshib bormoqda. Bunda albatta kattalarning roli ahamiyatlidir. Shunday qilib, aholi orasida qo‘tir kasalligining tarqalishida oilaviy o‘choq asosiy manbalardan hisoblanadi. Uyushgan jamoada (kollektiv) kasallikning yuqishi: invazion-muloqat (kontakt) va xuddi shunday muloqatga ega bo‘lmaganlarga ajratiladi. Invazion – muloqotdagi guruhda kasallikning yuqishi oiladagi aloqaga o‘xshab ketadi. Bunga bolalar uylarida, yotoqxonalarda, internatlar va somatik kasalxonalarda kasallikning yuqishi misol bo‘la oladi.

Yuqumli kasalliklarning aholi orasida tarqalishida ichki va tashqi migratsiyaning roli katta ekanligini hech kim inkor qilmaydi. Hozirgi paytda barcha davlatlarda ichki va tashqi migratsiya kuchayib bormoqda. O‘zbekistondan ham qo‘shni davlatlarga (Qozog‘iston, Rossiya Federatsiyasi), hatto Yevropa va Osiyo davlatlariga (Turkiya, Germaniya, Gretsiya, Polsha, Bolgariya, Misr, Janubiy Koreya, Birlashgan Arab Amirligi) ming-minglab o‘g‘il-qizlarimiz, erkak va ayollar mehnat migrantlari bo‘lib yurganligi sir emas.

Tadqiqotimizdagi 18-58 yoshdan oshgan 225 nafar (ularning 106 nafari erkak, 119 nafari ayol) kattalarning 33,4 foizi (75 nafar: 40 ayol, 35 erkak) ma’lum muddat davomida (3-4 oydan bir necha yilgacha) chet davlatlarda mehnat migranti bo‘lib faoliyat ko‘rsatgan. Kuzatuvimizdagi 40 nafar ayolning 8 nafari (20 foiz) – Turkiyada, 5 nafari (12,5 foiz) Rossiya davlatida kasallikning dastlabki alomatlari paydo bo‘lganligini aytishdi. 35 nafar erkakning esa 15 nafari (42,9 foiz) terisidagi kechasi qichishish Qozog‘iston Respublikasida ishlab yurgan paytida sezishgan. O‘z-o‘zlarini davolashga harakat qilishgan.

Aytish joizki, kuzatuvimizdagi bemorlarning bir qismi ishlash va daromad topish uchun viloyatning tog‘li hududlaridan (Boysun, Sherobod, Sho‘rchi tumanlari) Termiz shahri va tuman markazlarida mehnat migranti vazifasida faoliyat ko‘rsatgan. Kasallik tarixi va ambulatoriya kartalarini tahlil qilganimizda bemorlardan 119 nafari (52,9 foiz) rasmiy ma’lumotlarga qaraganda hech joyda ishlamasligini, vaqtiga qarab kunlik yoki oylik yollanma ishchi bo‘lib xizmat qilayotganligini aytishdi. Lekin kasallikning aniq qachon va qayerda yuqqanligini belgilab berisha olmadi.

Natijalar. Qo‘tir kasalligi asosan oilaviy o‘choqlar orqali tarqaladi (54,7 foiz hollarda).

1-2 yoshli chaqaloqlar ko‘pincha onalaridan to‘g‘ridan-to‘g‘ri yuqtiriladi, ko‘p hollarda noto‘g‘ri tashxis qo‘yiladi.

Jinsiy yo‘l orqali yuqtirish hollari, ayniqsa yosh erkaklar orasida, kuzatilgan (28,2 foiz hollarda).

Mehnat migrantlari orasida kasallikning yuqori darajada tarqalganligi aniqlandi (33,4 foiz hollarda).

Kasallikning tarqalishida norasmiy mehnat faoliyati va yollanma ishchilar ham muhim omil hisoblanadi.

Xulosa. Shunday qilib, qo‘tir kasalligining ma’lum bir joylarda tarqalishida avvalambor oilaviy omilning, qolaversa ichki va tashqi migratsiyaning roli ishonarli tarzda yuqori ekan. Darhaqiqat, qo‘tirga qarshi davolash va profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqishda ushbu ma’lumotlarni hisobga olish zarur.

Ushbu berilgan fikr va mulohazalarga tayanib biz quyidagi tavsiyalarni beramiz:

•kasallikni ro‘yxatga olish va ularning muloqotdorlarini nazoratga olishni tartibga solish lozim;

•kasallikning epidemiologiyasi, davosi va hozirgi paytdagi mukammallashtirilgan profilaktikasini to‘liq yorituvchi qo‘llanma va metodik tavsiyanomalarni uzluksiz ravishda chop etib borish;

•profilaktik ximioterapiyani va dorivor moddalarni ommaviy ishlatishni amaliyotga tadbiq etish;

•qo‘tir kanasining laboratoriya tashhisoti bilan shug‘ullanuvchi va u bilan shug‘ullanmoqchi bo‘lgan barcha xodimlarni malakasini oshirishni tizimli ravishda yo‘lga qo‘yish;

aholi orasida avvaldan rejalashtirilgan sanitariya – oqartuv va profilaktik ishlar borasida doimiy ravishda tadbirlar olib borish. Televideniye, radio, gazeta, hamda maxsus ijtimoiy saytlarda qo‘tir kasalligini oldini olish va u borada ommaning tibbiy madaniyat saviyasini oshirish.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Алексикова А.С. Анализ деятельности медицинской сестры в профилактике чесотки //Шаг в будущее. – 2023. – С. 172-175.

2. Gayevskaya M.Yu., Denisenko O.I. Chesotka u vzroslix osobennosti sovremennogo techeniya //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. – S. 280.

3. Ефанова Е.Н. и др. Случай распространенной чесотки у ребенка грудного возраста //Исследования молодых ученых. – 2019. – С. 28-31.

4. Соколова Т.В. и др. Норвежская чесотка: реалии нашего времени //Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19. – №. 1. – С. 64-74.

5. Соколова Т.В. и др. Чесотка: теневая сторона официальной статистики //Медицинский вестник МВД. – 2020. – №. 4. – С. 68-76

6. Umarova D.A., Eshniyazov M.M. Ko‘tir (akrodermatit) kasalligi: sabablari, klinik belgilari, zamonaviy tashxislash va davolash // Akademicheskiye issledovaniya v sovremennoy nauke. – 2022. – T. 1. – №. 14. – S. 39-47.

7. Устобаева Т.Т., Малярчук А.П., Зоиров П.Т., Абдиева Д.Х. Роль семейных очагов в эпидемиологии чесотки. Российский журнал кожных и венерических болезней. № 1, 2014. с 47-52.

8. Eshboyev E.X., Tog‘ayev A.T. Qo‘tir kasalligining epidemiologiyasi haqida. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. № 3 / 2022 (55) 128 b.



«Стремись не к тому, чтобы добиться успеха, а к тому, чтобы твоя жизнь имела смысл».

А. Эйнштейн

ШАДИЕВ ХАКИМ КАЮМОВИЧ

В этом году отмечает юбилей Шадиев Хаким Каюмович (1.09.45) – высоко профессиональный врач, наставник, крупный ученый, создавший школу детской дерматовенерологии в Узбекистане, любимый декан многих студентов, воспитавший и подготовивший огромное количество крупных ученых. Хотелось бы подробнее рассказать о жизненном пути этого удивительного человека.

Незабываемое детство

В жизни человека не бывает случайностей, и имя, данное ребенку, подчас определяет его дальнейшую судьбу. Вот и имя: Хаким, которое дали первенцу отец и мать: Каюм и Матлюба, с арабского переводится как ученый, исследователь, врач. В семье Шадиевых было 7 сыновей, Хаким – самый старший. Будучи совсем маленьким, Хаким жил в доме дедушки и бабушки в Ташкенте в местечке Хостимом. Надо заметить, что место это очень знаковое и сейчас на этом месте выстроена огромная мечеть.

С ранних лет мальчики приучались к труду. Никому не позволялось отлынивать от домашней работы и помощи папе и маме. Мама Матлюба прививала мальчикам любовь к учебе. Ее основным жизненным принципом было то, что человек не мог быть успешным, не пополняя свои знания. Это убеждение она старалась внушить сыновьям. И ничего главнее этого в жизни Матлюбы не было, в каком бы возрасте ее мальчики ни были и где бы ни учились: в школе, институте, аспирантуре. Воспитывала Матлюба детей добротой, лаской, но, если нужно, могла быть строгой и требовательной. Она никогда не повышала голоса, но одним взглядом и негромким замечанием могла добиться послушания.

Школьные годы Хакима Каюмовича начались в 1952 году. Он пошел в 1-й класс русской школы №3 имени Кирова г. Джизака. В дальнейшем в 1960 году в связи с переводом Каюма Шадиева, семья переехала в Самарканд, и жизнь ребят круто переменилась. Они окунулись в водоворот городской жизни: театры, кино, библиотеки, занятия спортом. Все мальчики семьи пошли в школу №35 им. Белинского, кроме младшего брата Рауфа, ему в то время было 3 года. По счастливой случайности школа находилась рядом с домом, где жила семья Шадиевых. Все мальчики семьи приобщались к спорту, так как стадион «Динамо» был рядом с домом. Жизнь семьи Шадиевых кипела: мама работала в горкоме партии на ответственной должности, папа возглавлял областной ЗАГОТХЛОПКОТРЕСТ и постоянно ездил по районам. Все заботы по дому были на плечах семерых братьев. С учетом наклонностей и особенностей характеров ребят были распределены обязанности по дому. Хаким готовил обеды на всю большую семью. Любовь к приготовлению пищи сохранилась до сих пор. Плов по рецепту мамы всегда получается отменным! Все друзья неоднократно убеждались в этом и до сих пор, если есть возможность Хаким Каюмович обязательно балует родных вкусным пловом, особенно когда вся семья собирается вместе.

Жизненный путь

В 1963 году Хаким Каюмович поступает в Самаркандский Медицинский институт на факультет «Лечебное дело». Проучившись один год, он перевелся в Ташкентский Медицинский институт, опять же по причине перевода главы семьи в Гулистан. Вся семья Шадиевых переезжает в Ташкент.

Программа 4-го курса медицинского института предусматривала введение курса дерматовенерологии. С началом цикла дерматологии у Хакима проявился искренний интерес к этой области медицины. Помимо обязательной программы он занимался в научном студенческом кружке, приобрел первый опыт научно-исследовательской работы, опубликовал первую научную статью. Утвердился в своем желании посвятить свою жизнь дерматологии. Шли годы. Хаким заканчивает институт и, как-то вернувшись с учебы, сказал родителям, что у него есть девушка, которую он любит и на которой хочет жениться. Так в семью вошла первая невестка Залоат, с которой Хаким Каюмович прожил долгую и счастливую жизнь, воспитал 3 прекрасных дочерей. По окончании института в 1969 году Хаким Каюмович, вместе с молодой супругой, едут на работу в Гулистан : Хаким – в областной диспансер дерматологом, а Залоат – психиатром.

В годы, когда битва за 6-миллионный узбекский хлопок имела для республики политическое значение, все трудоспособное население вывозилось на хлопковые поля. Собрать и сохранить урожай было стратегически важной задачей. Отец, Каюм Шадиевич, посвятивший всю жизнь заготовке и переработке хлопка, проработавший в Андижанской, Самаркандской, Сырдарьинской, Джизакской областях, предложил своим сыновьям создать молодежную, семейную хлопкоуборочную бригаду. Сыновья одобрили идею отца, согласовали и приурочили свои трудовые отпуска и вышли на хлопковые поля, в первый год трое, в последующие уже все семь. Освоили машинный сбор хлопка. С августа участвовали в сборе хлопкоуборочных машин на заводе, сами перегоняли свои «голубые корабли». Трудовая инициатива братьев была одобрена, поддержана Шадиевым и подхвачена в Республике. Стали создаваться множество семейных и трудовых бригад в других областях, что принесло реальную помощь в битве за урожай. «Почин братьев Шадиевых» широко освещался прессой, как местной, так и всесоюзной, был снят документальный фильм. Знаменитый лозунг, написанный Хакимом: «Больше хлопка – богаче родина!» братья претворяли в жизнь! Каковой была радость в семье, когда Указом Президиума Верховного Совета СССР от 10 декабря 1973 года, Хаким Каюмович был награжден заслуженным орденом «Знак почета» за №1009449. Орден был вручен в Моссовете председателем Исполкома В.Ф. Промысловым. Далее Хаким Каюмович направляется в целевую аспирантуру в Центральный кожный венерологический институт, г. Москва. Под руководством профессоров Н.Д. Шеклакова и В.В. Делекторского проводит исследования на тему: «Ультраструктура M. Canis и ее изменения под влиянием гризеофульвина (сканирующая и электронная микроскопия)». В Москве Хаким Каюмович приобретает много друзей, собравшихся со всего Союза, так же, как и он сам, одержимых наукой и начинается новая, полная событий, жизнь: обходы, клинические разборы, работа в лаборатории. Эти бесконечные научные споры, обсуж-

дения, радость по каждому удачному электронно-микроскопическому снимку, возникали всегда. Приглашается на работу в Среднеазиатский Медицинский Педиатрический Институт, ассистентом на кафедру дерматологии профессора К.С. Сулейманова. История кафедры детской дерматовенерологии связана с открытием Среднеазиатского медицинского педиатрического института. Впервые в Средней Азии в городе Ташкенте на базе педиатрических факультетов Ташкентского и Андижанского медицинских институтов в 1972 году был организован Среднеазиатский медицинский педиатрический институт (САМПИ), основной задачей которого являлась подготовка высококвалифицированных врачей-педиатров для Республик Средней Азии. Основой причиной этого являлось то, что значительную часть населения стран Средней Азии составляли дети.

Новый виток научной зрелости Хаким Каюмович приобрел в последующей работе, став докторантом 2-х крупных московских институтов: Онкоцентра и ЦКВИ. Тема его докторской диссертации находилась на стыке двух специальностей: онкологии и дерматовенерологии. Эту работу курировали два виднейших специалиста в своих областях: академик-онколог Н.Н. Трапезников и профессор-дерматовенеролог А.А. Каламкарян. В середине 80-х годов им была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Человек прекрасный во всех отношениях

Дружелюбие, открытость, желание помочь, естественно, находили отзыв у многих людей, окружающих Хакима Каюмовича. Хаким Каюмович получает степень доктора медицинских наук и, по возвращении в Ташкент работает профессором кафедры САМПИ, а затем руководит кафедрой Дерматовенерологии. Кафедра кожных и венерических болезней ТашПМИ – плод многолетней работы профессора Х.К. Шадыева, является неотъемлемой и важной составной частью жизни дерматовенерологической школы Республики Узбекистан, способствующей достижению здорового полноценного и гармонично развитого поколения нашей страны.

Научные и научно-прикладные идеи нашли отражение в многочисленных тезисах, научных статьях, выступлениях и докладах на конференциях, симпозиумах, кандидатских и докторских диссертациях. На кафедре студенты широко привлекались к исследовательской работе, активно функционировал Студенческий научный кружок. Хаким Каюмович и его коллектив активно участвовали во многих международных симпозиумах и конгрессах дерматологов. Его перу принадлежит множество научных работ и монографий; он научный руководитель многих диссертационных трудов.

Хаким Каюмович Шадиев является автором более 150 научных работ, 5 монографий. Кроме того, он создал свою школу детской Дерматовенерологии. Под его руководством впервые в республике было организовано детское дерматологическое отделение на 40 коек на базе клиники ТашПМИ, которое до настоящего времени является основной учебной базой кафедры. На основании клинического материала этого отделения впоследствии под руководством было подготовлено 9 кандидатских и 5 докторских диссертаций. Во время заведования кафедры «остепененность» профессорско-преподавательского состава составляла более 60%, из них 40% доктора наук. Было выпущено более 78 клинических ординаторов, работающих в настоящее время в различных медицинских учреждениях нашей страны и за рубежом. На всех этапах научной и педагогической работы всем своим ученикам он помогал своими ценными методическими советами.

С 1997 профессор Х.К. Шадыев является почетным членом Европейской академии дерматовенерологии (EADV), принимает активное участие в ее работе, регулярно посещает симпозиумы и конгрессы, проводимые в разных странах мира. Во время заведования кафедрой большое внимание Хаким Каюмович уделял внедрению в учебный процесс современных методов обучения, способствовал укреплению связей с научно-исследовательскими институтами АН РУз, Российской Федерации, Великобритании (Кембридж), США (штат Орегона). С 2004 года является обладателем Диплома за выдающиеся достижения в области дерматологии и венерологии (Кембридж, Англия). Профессор Х.К. Шадыев являлся членом. редакционного совета журналов «Вестник дерматологии и венерологии» (г. Москва), «Педиатрия» и Специализированного совета по специальности 14.00.11. (Кожные и венерические болезни), а также многолетним членом ученого совета ТашПМИ.

За 20 лет заведования кафедрой Хаким Каюмович собрал дружный перспективный коллектив. Он знал жизнь, планы, нужды каждого сотрудника: от преподавателя до лаборанта, от врача клинического отделения до санитарки. На первый взгляд кажущийся грозным и строгим, он в беседе доступный и чуткий человек. Ему можно открыться во всем, поговорить о детях, планах, получить совет. Совместные кафедральные праздники, отдых, «маевки» необыкновенно объединяли коллектив.

Учитывая организаторские способности и большую требовательность к себе и подчиненным, Хакима Каюмовича назначили деканом 1-го педиатрического факультета, где он успешно работал с 1997 по 2009 год. Отныне в поле его внимания, кроме его кафедры, было студенчество всего факультета.

За годы деканства его полюбили все сотрудники института, а особенно студенты. Он всегда работал во благо интересов студентов, зачастую знал их пофамильно, часто посещал общежитие, интересовался бытом и увлечениями студентов, особо нуждающимся помогал материально. Помимо основной задачи приходится решать массу организационных проблем: жилье, досуг, отдых, питание, здоровье студентов. Студенты со всеми вопросами, проблемами и просто поговорить про жизнь, шли к декану, делились с ним всем. Двери деканата всегда были открыты для студентов и их родителей. Хаким Каюмович очень любил работу с молодежью. Внешне сдержанный, корректный Хаким Каюмович, в беседе раскрывается неутомимым рассказчиком, интересным собеседником, завладевает аудиторией и располагает ее к себе. В связи с этим все, кто его знает, всегда ищут повод для повторной встречи с этим удивительным человеком и наслаждаются его мудрыми советами.

Хаким Каюмович не просто одинаково тепло, а можно сказать, с душой относится к своим детям и детям всей большой семьи Шадиевых. Одинаково внимателен ко всем, не забудет ни одну дату, ни один праздник. Первым поздравит с успехами, первым отзовется на СМСку в семейном чате. Дети, внуки и правнуки видят в нем друга, советчика, опору. Человек большой души, благородный достойный сын, добрый, заботливый отец, дед и уже прадед. Живет полной жизнью, бодр и активен. Одним из основных достоинств юбиляра, наряду с вышеперечисленными, является редкий талант – любовь к людям и бескорыстное дружелюбие. Многие друзья и коллеги связали с Хакимом Каюмовичем свою жизнь, и дружба продолжается, невзирая на годы и расстояния – до настоящего времени. Этот процесс, начатый родителями и продолженный старшим из братьев Великой семьи Шадиевых – Хакимом Каюмовичем, непрерывен, как вечна любовь и дружба.

Коллектив кафедры дерматовенерологии, детской дерматовенерологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

МАГРУПОВ БОХОДИР АСАДУЛЛАЕВИЧ



В августе 2025 года исполняется 75 лет со дня рождения декана факультета менеджмента, социального и первичного здравоохранения, профессора кафедрой патологической анатомии и судебной медицины Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, заведующего патологоанатомическим отделением РНЦЭМП, доктора медицинских наук, профессора Магрупова Боходира Асадуллаевича.

Б.А Магрупов родился 13 августа 1950 года в городе Ташкенте, семье известного ученого-патологоанатома проф. А.И. Магрупова. Детские годы прошли в г. Самарканде, куда семья переехала в 1951 году в связи с назначением А.И. Магрупова заведующим кафедрой патологической анатомии Самаркандского государственного медицинского института. В 1958 году семья вновь возвращается в г. Ташкент и в 1967 году, после окончания средней школы №50 в г. Ташкенте, Б.А. Магрупов поступает на 1 курс лечебного факультета Ташкентского государственного медицинского института. Еще обучаясь в институте, Б.А. Магрупов проявил склонность к научным исследованиям. Будучи студентом III курса, он делает доклад на студенческой научной конференции «Морфология надпочечных желез в процессе развития трансплантационного иммунитета», который подготовил под руководством своего педагога В.А. Павловой. На протяжении всех лет обучения в институте, он является активным членом кружка студенческого научного общества на кафедре патологической анатомии. В течение первых 4 лет учебы в ТашГосМИ Б.А.Магрупов был секретарем комсомольской организации курса, а в 1971 году был избран в состав комитета комсомола института. После окончания в 1973 году с отличием института, он был оставлен стажером-исследователем на кафедре патологической анатомии. В том же году он был избран секретарем комсомольской организации ТашГосМИ. В 1975 году Б.А. Магрупов был избран заместителем секретаря парткома института и проработал в этой должности до 1978 года. В январе 1979 года Б.А. Магрупов защищает кандидатскую диссертацию «Морфологические изменения в органах и тканях реципиентов при иммуносупрессии батриденом», выполненную под руководством проф. М.С. Абдуллаходжаевой.

В 1979-81 г.г. Б.А. Магрупов вновь возглавляет комсомольскую организацию ТашГосМИ, одновременно работает ассистентом кафедры патологической анатомии. В 1983 году Б.А. Магрупов был избран доцентом кафедры патологической анатомии, собирает материал для докторской диссертации и в ноябре 1989 года поступает в докторантуру в I Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, его научным консультантом был назначен проф. Ю.Г. Алексеевских. В январе 1992 года он досрочно защищает докторскую диссертацию «Морфо-функциональные изменения иммунокомпетентной системы при пневмониях у детей первого года жизни». Годы докторантуры стали периодом становления Б.А. Магрупова как научного работника и практика-патологоанатома. Вернувшись в г. Ташкент, Б.А. Магрупов приступает к работе в качестве доцента кафедры патологической анатомии Первого ТашГосМИ. В сентябре 1991 года он избирается на должность профессора кафедры, а в марте 1992 года ему присвоено ученое звание профессора. В том же году им был организован секционно-биопсийный курс, базой для которого стало патологоанатомическое отделение клинической больницы УзМинздрава. В январе 1997 года Б.А. Магрупов назначается на должность декана факультета повышения квалификации, на которой проработал до 2003 года. За это время была проведена большая работа по повышению качества проводимых занятий со слушателями, были заключены договоры об обмене слушателями с ведущими медицинскими ВУЗами Москвы и Алматы. В сентябре 1997 года Б.А. Магрупов избирается на должность заведующего кафедрой патологической анатомии I ТашГосМИ, а в 2005 году, в связи с созданием Ташкентской медицинской академии – заведующим кафедрой нормальной, патологической физиологии и патологической анатомии медико-педагогического и стоматологического факультетов, на которой он проработал до 2013 года. За время его заведования кафедрой, значительно повысился уровень преподавания патологической анатомии, на кафедре одним из первых был создан компьютерный класс, кафедра стала пионером в использовании цифровых технологий в учебном процессе.

В 2003 году Б.А. Магрупов назначается заместителем генерального директора по научной работе и подготовке кадров Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, на которой проработал до 2010 года. На этой должности в полном объеме раскрылся его талант как организатора и руководителя. Это период работы центра может быть охарактеризован как период становления центра как научного, в чем имеется и несомненная заслуга Б.А. Магрупова. Его работа в качестве зам. генерального директора по науке и подготовке кадров РНЦЭМ была отмечена министром здравоохранения Узбекистана: он был награжден почетным знаком «Отличник здравоохранения».

В 2005 году при активном участии Б.А. Магрупова было организовано Ташкентское городское патологоанатомическое бюро и он был назначен его первым директором. В это должности он успешно работал до 2010 года. За этот период была проведена большая работа по организационному оформлению бюро, созданию его материально-технической базы, подготовке необходимых кадров.

В 2013 году проф. Б.А. Магрупов перешел на должность профессора кафедра патологии, а с 2016 года – профессора кафедры патологической анатомии ТМА.

Еще в 2007 году Б.А. Магрупов начал преподавать на кафедре патологической анатомии и судебной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей, а в 2018 году – полностью перешел на работу в ТашИУВ, где в этом же году был

назначен деканом факультета менеджмента, социального и первичного здравоохранения, а в декабре того же года был избран заведующим кафедрой патологической анатомии и судебной медицины. В качестве зав. кафедрой, проф. Б.А. Магрупов в значительной степени изменил учебный процесс: на кафедре создана гистологическая лаборатория, где курсанты осваивают современные методы исследования, внедрены цифровые технологии при чтении лекций и проведении практических занятий, создана электронная библиотека самых современных учебников и учебных пособий. В условиях пандемии кафедра внедрила в практику работы дистанционное обучение, чему способствовало создание цифровых лекций и большого набора тестовых заданий, осуществленное еще в прошлом учебном году.

В 2021 году Б.А. Магрупов переходит на должность профессора кафедры, где продолжает работать по настоящее время.

В течение более 35 лет возглавляет патологоанатомическое отделение вначале клинической больницы УзМинздрава, а затем Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Отделение по праву считается одним из лучших отделений Узбекистана, оно оснащено самым современным морфологическим оборудованием, что позволяет в короткие сроки и на самом высоком уровне проводить морфологические исследования.

Б.А. Магрупов проводит большую общественную работу. Он избран председателем отделения патологоанатомов Ассоциации врачей Узбекистана, является членом Правления Международной ассоциации патологоанатомов, членом редакционного совета журналов «Архив патологии» (Москва), «Вестник экстренной медицины», «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья», «Кардиология», «Медицина, образование и инновационные исследования».

Б.А. Магрупов автор 380 научных работ, учебника для студентов медицинских ВУЗов, им подготовлено 2 доктора и 14 кандидатов медицинских наук.

Редакция журнала, ученики, коллективы
Республиканского патологоанатомического центра,
Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,
Ташкентского Государственного медицинского Университета,
Центра развития профессиональной квалификации
медицинских работников.