НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№1-2026 (112)
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 20.03.2026

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
№1 (112)
2026 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., 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)
Ан А.В. (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)
Курбанов Б.Б. (Узбекистан, Ташкент)
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)
Хикматова Н.И. (Узбекистан, Бухара)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)
Юсупова Ш.У. (Узбекистан, Ургенч)

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TNF-α (rs1800629) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА
Ш.А. Юсупова, И.Ш. Ваисов, А.Ш. Алиев, Д.Д. Баходирова 4

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19
Ф.Б. Миродилова 7

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФОЛАТНО-МЕТИОНИНОВОГО ЦИКЛА MTRR Ile22Met 66 A>G У БЕРЕМЕННЫХ С Spina bifida В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН
М.К. Реймова, Н.Н. Мавлянова 11

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISHDAN KEYINGI HOMILADORLIKDA PREEKLAMPSIYA RIVOJLANISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI VA PROGNOSTIK OMILLARI
F.D. Karimova, S.Sh. Raxmanova, M.L. Saipova 15

ALOPECIA AFTER BARIATRIC SURGERY: A COMPREHENSIVE CLINICAL STUDY OF PATIENTS WITH TRICHOSCOPIC FINDINGS AND PROTEIN METABOLISM ASSESSMENT
U.A. Tashkenbaeva, F.Kh. Abboskhanova., K.U. Ibragimov 17

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISHDAN KEYINGI HOMILADORLIK VA TUG‘RUQLARNING KECHISH XUSUSIYATLARI
S.Sh. Raxmanova 19

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
У.А. Юсубалиев, Ф.Ф. Хашимов 20

MELAZMANI Nd:YAG QS 1064 nm LAZERI BILAN DAVOLASHDA MONOTERAPIYA VA GLUTATION BILAN KOMBINATSIYALASHGAN YONDASHUVNING QIYOSIY TAHLILI
S.A. Yuldashova, Sh.A. Yusupova, I.A. Vaisov, A.Sh. Aliyev, Sh.O. Nazarova 22

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНДЕКС КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ НА ФОНЕ ТУБЕРКУЛЕЗА
Н.С. Саипова 26

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ГЕНЕЗЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
А.В. Ан, Ш.К. Мадрахимова 30

МОЛЕКУЛЯРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НАРУШЕНИЯ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЯХ
А.В. Ан, Ш.К. Мадрахимова 32

CONTENTS

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗА В ЭНДОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОК С МАТОЧНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ
А.В. Ан, К.С. Нурматова 35

РАСПРОСТРАНЕНИЕ НОВОГО ВИДА ДЕРМАТОФИТИИ TRICHOPHYTON INDOTINEAE В СТРАНАХ СНГ И МИРЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РИСКИ ДЛЯ УЗБЕКИСТАНА
Н.С. Саипова, Н.М. Ашрапходжаева 38

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПО УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ
М.Ж.Даулетова 40

SUN’IY INTELLEKTNING DERMATOLOGIYA VA UMUMIY KLINIK AMALIYOT SOHALARIDA QO‘LLANILISH IMKONIYATLARI
H.A. Tojimurodov 42

SERUM FOLATE, HOMOCYSTEINE AND VITAMIN B12 LEVELS IN CHILDREN WITH ALOPECIA AREATA
K.A. Abidov, J.A. Alimjanov, K.N. Khaitov, A.M. Abidov 44

Обмен опытом

ПРИМЕНЕНИЕ CO_2-ЛАЗЕРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
А.Ш. Ваисов, И.А. Ваисов, Н.С. Саипова, С.Ш. Якубова, Д.М. Садуллаев, Г.Ш. Тохтаев 47

К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА DDC A/G У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов. 49

РОЛЬ КОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА
Ф.Б. Миродилова, И.А. Ваисов 53

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ КОЖИ
У.Ш. Рихсиев 58

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова 61

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАКРОЛИМУСА И NB-UVB-ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО
Ж.М. Умаров, Ф.Х. Аббосханова, А.Ш. Зайдуллин, Ж.Ш. Азимов 64

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ
С.М. Ходжаева 66

ENDOMETRIOZLI BEMORLARDA YONDOSH KASALLIKLAR VA ULARNING EKU SAMARADORLIGIGA TA’SIRI
D.A. Aliyeva, F.N.Fazliddinova 68

ВЛИЯНИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова.....70

К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АУТОАНТИТЕЛ К IgG DNA-ss У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИМАТОЧНЫМИ СИНЕХИЯМИ
Н.Н. Мавлянова, Ш.Б. Умаров.....73

ВИРУС НИПАХ (NIPAH VIRUS): ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И СТРАТЕГИИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАНОСА В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА
Ф.Ф. Хашимов, У.А. Юсубалиев.....76

VITILIGO KASALLIGINI O‘RGANISHDA ZAMONAVIY MOLEKULYAR-GENETIK YONDASHUVLAR
N.M Ayubova, F.SH. Xamidov.....77

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА АШЕРМАНА: РОЛЬ В НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
А.В. Ан, З.Н. Юлдашева.....81

МИКРООРГАНИЗМЫ И РОЗАЦЕА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД
С.Х.Пулатова.....84

TERI LEYSHMANIOZI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA IMMUNITET REAKTIVLIGINING HOLATI
G.A. Ismailova, F.F. Umurov.....85

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ
Ж.М. Умаров, Ф.Х. Аббосхонова, Ж.Ш. Азимов, А.Ш. Зайдуллин.....88

INFILTRATIV-YIRINGLI TRIXOFITIYANI DAVOLASHDA ENZIMOTERAPIYASINING SAMARADORLIGI: AMALIY KUZATUV ASOSIDA KLINIK TAHLIL
U.A. Tashkenbaeva, M.A. Safarova, M.A.Abduraxmonova.....91

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ИНДЕКС В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА
А.М. Бабаханова, Р.Б. Юсупбаев, М.Ж. Даулетова.....93

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ
Н.Б. Бабабекова, И.Д. Хасанбаев, К.Б. Атабаева.....95

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ВИТАМИНА В12 У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ
С.С. Агзамходжаева, Г.И. Рахматуллаева, А.А. Раимкулов.....98

РОЛЬ ФИТОПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ
Ф.Ф.Хашимов.....100

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕ ТИЧЕСКИЕ ВЗГЛЯДЫ НА АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА
М.К. Реймова, Н.Н. Мавлянова.....101

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ
У.А. Ташкенбаева, М.З. Жураева.....104

СТРАТЕГИИ ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СИНЕХИЙ: РОЛЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ПОСТАДГЕЗИОЛИЗИСНОЙ ТЕРАПИИ
А.В. Ан, З.Н. Юлдашева.....107

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИБРОЗА ЭНДОМЕТРИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР В ДИАГНОСТИКЕ МАТОЧНОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ
А.В. Ан, К.С. Нурматова.....109

Случай из практики

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ФОРМА ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ЛИШАЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
А.Ш. Ваисов, М.А. Абдурахмонова.....111

ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
А.А. Валиев.....113

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ
Д.Дж. Набиева.....115

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИХТИОЗА У РЕБЕНКА
Ж.М. Умаров, Ф.Х. Аббосхонова, Ж.Б. Хайриева, М.А. Юсупова, Ж.Ш. Орзиев.....118

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TNF-A (RS1800629) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ш.А. Юсупова[1], И.Ш. Ваисов[2], А.Ш. Алиев[2], Д.Д. Баходирова[3]

1 - Ургенчский государственный медицинский институт

2 - Ташкентский государственный медицинский университет

3 - Ургенчский государственный медицинский институт

В статье представлены результаты молекулярно-генетического исследования роли полиморфизма rs1800629 гена TNF-α в патогенезе остроконечных кондилом (ОК). Обследована выборка из 101 пациентки и 95 здоровых лиц (Узбекистан). Проведен сравнительный анализ частот аллелей и генотипов в группах с рецидивирующим и первичным течением заболевания. Установлено, что частота аллеля G (93,1-94,2%) и аллеля A (5,8-6,9%) не имеет достоверных различий между группами (p>0,05). Сделан вывод об отсутствии ассоциации данного маркера с риском развития ОК в исследуемой популяции.

Ключевые слова: TNF-α, rs1800629, остроконечные кондиломы, генетический полиморфизм, ВПЧ-инфекция, рецидив, Узбекистан, иммуногенетика, аллельные частоты.

O‘zbekistonda ayollarda TNF-α geni (rs1800629) polimorfizmining o‘tkir uchli kondilomalar rivojlanishi va qaytalanishi xavfi bilan bog‘liqligi

Sh.A. Yusupova, I.Sh. Vaisov, A.Sh. Aliyev, D.D. Bahodirova

Maqolada o‘tkir uchli kondilomalar (O‘UK) patogenezida TNF-α geni rs1800629 polimorfizmining rolini molekulyar-genetik o‘rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotda 101 nafar bemor va 95 nafar sog‘lom ayol (O‘zbekiston) tanlanmasi tekshirildi. Kasallikning qaytalanuvchi va birlamchi kechishi guruhlarida allel va genotiplar chastotasi qiyosiy tahlil qilindi. G alleli (93,1-94,2%) va A alleli (5,8-6,9%) chastotalarida guruhlararo ishonchli farqlar aniqlanmadi (p>0,05). Tekshirilayotgan populyatsiyada ushbu markerning O‘UK rivojlanish xavfi bilan bog‘liqligi mavjud emasligi to‘g‘risida xulosa chiqarildi.

Tayanch so‘zlar: TNF-α, rs1800629, o‘tkir uchli kondilomalar, genetik polimorfizm, OPV-infeksiyasi, retsidiv, O‘zbekiston, immunogenetika, allel chastotalari.

Association of TNF-α gene polymorphism (rs1800629) with the risk of development and recurrence of anogenital warts in women in Uzbekistan

Sh.A. Yusupova, I.Sh. Vaisov, A.Sh. Aliev, D.D. Bakhodirova

The article presents the results of a molecular genetic study on the role of the TNF-α gene polymorphism (rs1800629) in the pathogenesis of anogenital warts (AGW). A sample of 101 patients and 95 healthy individuals (Uzbekistan) was examined. A comparative analysis of allele and genotype frequencies was conducted in groups with recurrent and primary course of the disease. It was established that the frequency of the G allele (93.1-94.2%) and the A allele (5.8-6.9%) showed no statistically significant differences between the groups (p>0.05). It was concluded that there is no association between this genetic marker and the risk of AGW development in the studied population.

Keywords: TNF-α, rs1800629, anogenital warts, genetic polymorphism, HPV infection, recurrence, Uzbekistan, immunogenetics, allele frequenci.

Введение: Остроконечные кондиломы (ОК) представляют собой одно из наиболее распространенных проявлений папилломавирусной инфекции (ВПЧ) генитальной локализации и являются значимой медико-социальной проблемой во всём мире [3,8]. Ежегодно регистрируются миллионы новых случаев ОК, при этом частота рецидивирующего течения заболевания достигает 50-70%, что существенно снижает качество жизни пациентов и увеличивает экономическую нагрузку на систему здравоохранения [4].

Важная роль в патогенезе ВПЧ-ассоциированных заболеваний принадлежит иммунным механизмам хозяина, в частности – провоспалительным цитокинам, среди которых особое место занимает фактор некроза опухоли-α (TNF-α) [5,7]. Данный цитокин участвует в регуляции апоптоза, воспалительного ответа и элиминации вирусно-инфицированных клеток. Полиморфизм в промоторной области гена TNF-α (rs1800629, G-308A) способен влиять на уровень экспрессии цитокина, тем самым модулируя эффективность противовирусного иммунитета [1,5].

В ряде исследований продемонстрирована ассоциация полиморфизма TNF-α rs1800629 с риском развития инфекционных и аутоиммунных заболеваний [1,5,7]. Вместе с тем данные о его роли при ВПЧ-ассоциированной патологии в целом и при ОК в частности остаются противоречивыми и не воспроизводятся в различных этнических группах [2,6]. Сведения о распределении данного полиморфизма и его клиническом значении у жителей Узбекистана и Центральной Азии практически отсутствуют, что определяет актуальность настоящего исследования [4,6,8].

Целью данного исследования явилось изучение распределения аллельных и генотипических частот полиморфизма гена фактора некроза опухоли-α (TNF-α, rs1800629) у пациенток с остроконечными кондиломами (ОК) и в группе здорового контроля, а также оценка его возможной ассоциации с риском развития и рецидивирующего течения заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 101 пациентка с клинически верифицированными остроконечными кондиломами, из которых 35 пациенток имели нерецидивирующее течение заболевания и 66 – рецидивирующее. Контрольную группу составили 95 практически здоровых женщин. Генотипирование полиморфизма TNF-α (rs1800629) проводилось с последующим анализом распределения аллельных и генотипических частот. Статистическая обработка включала расчет χ^2, odds ratio (OR) и 95% доверительных интервалов (CI).

Анализ распределения аллельного полиморфного гена цитокина фактора некроза опухоли – α (TNF-α rs1800629)

Таблица 1

Частотный анализ аллелей и генотипов полиморфного TNF-α (rs1800629) гена среди пациенток с ОК и в контрольной группе

Группа	Аллели				Генотипы					
	G		A		G/G		G/A		A/A	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Основная группа пациенток с ОК, (n=101)	188	93,1	14	6,9	87	86,1	14	13,9	0	0,0
Группа пациенток с ОК без рецидива, (n=35)	66	94,3	4	5,7	31	88,6	4	11,4	0	0,0
Группа пациенток с ОК с рецидивом, (n=66)	122	92,4	10	7,6	56	84,8	10	15,2	0	0,0
Контрольная группа, (n=95)	179	94,2	11	5,8	84	88,4	11	11,6	0	0,0

Таблица 2

Различия в распределении вариантов аллелей и генотипов полиморфизма TNF-α (rs1800629) в основной группе пациенток с ОК и в группе здорового контроля

Аллели и генотипы	Группы				χ2	p	OR	95%CI
	Основная		Контрольная					
	n	%	n	%				
G	188	93,1	179	94,2	0,2	0,7	0,8	0,37-1,86
A	14	6,9	11	5,8	0,2	0,7	1,2	0,54-2,74
G/G	87	86,1	84	88,4	0,2	0,7	0,8	0,35-1,89
G/A	14	13,9	11	11,6	0,2	0,7	1,2	0,53-2.86

позволил изучить характер распределения аллельных и генотипических его частот в группах здорового контроля и пациенток с остроконечными кондиломами. В группе здорового контроля частоты основного (G) и минорного аллелей (A) обнаруживались в 94,2%/179 и 5,8%/11 случаях. Наряду с этим среди этой группы обнаруживались лишь два варианта генотипа: основный G/G в 88,4%/84 и гетерозиготный G/A в 11,6%/11 случаях (табл. 1).

Аналогичная динамика в носительстве аллельных и генотипических частот обнаружена и в группах пациентов с ОК без и с рецидивом заболевания. В частности, среди пациенток без рецидива ОК доли аллельных вариантов G и A составили 94,3%/66 и 5,7%/4, при носительстве генотипических вариантов G/G и G/A в 88,6%/31 и 11,4%/4 случая.

Одновременно с таким распределением в вышеприведенных группах частоты аллелей G и A составили 92,4%/122 и 7,6%/10, а доли генотипов G/G и G/A – 84,8%/56 и 15,2%/10 (см. табл. 1).

Таким образом, почти одинаковы частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма гена фактора некроза опухолей – α (TNF-α rs1800629) в исследованных группах пациентов с ОК и здоровых скорее всего показывают отсутствие их участия в инициативных механизмах ОК.

Между тем, для подтверждения этих предположений проведен статистический анализ различий между носительством аллельных и генотипических вариантов генетического полиморфизма TNF-α (rs1800629) с оценкой степени их участия в механизмах инициации ОК.

Проведенный сравнительный анализ различий между частотами аллелей и генотипов по генетическому полиморфизму TNF-α (rs1800629) в основной группой пациенток с ОК по сравнению со здоровым контролем позволил выявить отсутствие статически достоверных различий между частотами аллельных (для аллеля G: 93,1% против 94,2%; χ2=0,2; P=0,7; OR=0,8; 95%CI: 0,37-1,86 и для аллеля A: 6,9% против 5,8%; χ2=0,2; P=0,7; OR=1,2; 95%CI: 0,54-2,74) и генотипических вариантов (для C/C: 86,1% против 88,4%; χ2=0,2; P=0,7; OR=0,8; 95%CI: 0,35-1,89 и для C/T: 13,9% против 11,6%; χ2=0,2; P=0,7; OR=1,2; 95%CI: 0,53-2,86) изученного гена (табл. 2.)

Таким образом, полученные данные доказывают отсутствие участия полиморфного гена TNF-α (rs1800629) в патогенетических механизмах инициации ОК. Следовательно, изученный генетический полиморфизм нельзя рассматривать в качестве самостоятельного генетического маркера повышающего риск развития ОК в Узбекистане.

Таблица 3

Различия в частотах аллелей и генотипов полиморфизма TNF-α (rs1800629) гена в группах пациенток с ОК без рецидива и здорового контроля

Аллели и генотипы	Группы				χ2	p	OR	95%CI
	ОК без рецидива		Контрольная					
	n	%	n	%				
G	66	94,3	179	94,2	0,0	0,99	1,0	0,31-3,3
A	4	5,7	11	5,8	0,0	0,99	1,0	0,3-3,21
G/G	31	88,6	84	88,4	0,0	0,99	1,0	0,3-3,42
G/A	4	11,4	11	11,6	0,0	0,99	1,0	0,29-3,33

Оценивая различия между частотами аллелей и генотипов генетического полиморфизма TNF-α (rs1800629) по сравнению со здоровым контролем в группе с ОК без рецидивов вновь обнаружено отсутствие статистически достоверных различий. К примеру, в связи с тем, что в группах пациенток с ОК без рецидива заболевания и здорового контроля частоты аллелей G (94,3% против 94,2%; $\chi2<3,84$; P=0,99; OR=1,0; 95%CI: 0,31-3,3) и A (5,7% против 5,8%; $\chi2<3,84$; P=0,99; OR=1,0; 95%CI: 0,3-3,21) имели почти одинаковые значения статистически значимых различий не обнаружено. Аналогично этим результатам в частотах основного G/G (88,6% против 88,4%; $\chi2<3,84$; P=0,99; OR=1,0; 95%CI: 0,3-3,42) и гетерозиготного G/A (11,4% против 11,6%; $\chi2<3,84$; P=0,2; OR=1,6; 95%CI: 0,29-3,33) генотипах значимого уровня в различиях не было обнаружено (табл. 3).

Таким образом, результаты проведенного сравнительного анализа показывают отсутствие ассоциативных связей между полиморфизмом гена TNF-α (rs1800629) и повышенным риском развития не рецидивирующей формы.

Сравнительный анализ различий в частотах аллелей и генотипов по полиморфному гену TNF-α (rs1800629) в группе пациенток с рецидивирующим течением ОК по сравнению со здоровым контролем показал отсутствие статистически достоверных различий в носительстве аллельных (для аллеля G: 92,4% против 94,2%; $\chi2=0,4$; P=0,6; OR=0,7; 95%CI: 0,31-1,82 и для аллеля A: 7,6% против 5,8%; $\chi2=0,4$; P=0,6; OR=1,3; 95%CI: 0,55-3,23) и генотипических вариантов (для C/C: 84,8% против 88,4%; $\chi2=0,4$; P=0,6; OR=0,7; 95%CI: 0,29-1,84 и для C/T: 15,2% против 11,6%; $\chi2=0,4$; P=0,6; OR=1,4; 95%CI: 0,54-3,42) (табл. 4).

Таким образом, по результатам сравнительной оценки различий между распределением аллельных и генотипических частот по генетическому полиморфному гену TNF-α (rs1800629) в группе пациенток с рецидивирующим течением ОК не обнаружено статистической значимости по сравнению со здоровым контролем, что в свою очередь, свидетельствует об отсутствии участия изученного полиморфного гена в механизмах, которые приводят к рецидивирующему течению заболевания.

Помимо сравнительного анализа различий в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена TNF-α (rs1800629) между группами пациенток и здоровых, нами проведена сравнительная их оценка и в зависимости от наличия и отсутствия рецидивов заболевания. Однако, проведенный анализ также выявил отсутствие статистически значимых различий между исследованными частотами аллелей ($\chi2<3,84$; P>0,05) и генотипов ($\chi2<3,84$; P>0,05) полиморфизма гена TNF-α (rs1800629) (табл. 5).

Таким образом, результаты проведенного статистического анализа распределения аллельных и генотипических частот полиморфизма гена фактора некроза опухоли - α (TNF-α rs1800629) между группами пациенток с ОК и здорового контроля на основании рассчитанных коэффициентов, показали отсутствие статистически достоверных различий, что доказывает отсутствие ассоциаций между повышенным риском развития ОК в целом ($\chi2<3,84$; P>0,05), а также их без рецидивного ($\chi2<3,84$; P>0,05) и рецидивирующего течения ($\chi2<3,84$; P>0,05) с полиморфным геном TNF-α rs1800629 в условиях Узбекистана.

В основной группе пациенток с ОК частоты исследованных аллелей и генотипом мало отличались от таковых в группе здорового контроля. Так, если основной G и минорный A аллели обнаруживались в 93,1%/188 и 6,9%/14 случаях, то генотипические частоты G/G и G/A были обнаружены в 86,1% и 13,9% случаев соответственно. У пациенток с ОК в основной группе, как и среди здорового контингента, не наблюдались случаи с мутантной генотипической (A/A).

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии участия полиморфизма гена TNF-α (rs1800629) в патогенетических механизмах инициации и рецидивирования остроконечных кондилом у женщин. Несмотря на известную роль TNF-α в регуляции воспалительного и противовирусного иммунного ответа [1, 5], изученный генетический вариант не оказывает значимого влияния на предрасположенность к развитию ОК в исследуемой популяции. Аналогичные результаты получены в ряде ра-

Таблица 4

Различия в частотах аллелей и генотипов полиморфизма TNF-α (rs1800629) гена в группах пациенток с ОК с рецидивом и здорового контроля

Аллели и генотипы	Группы				χ2	p	OR	95%CI
	ОК без рецидива		Контрольная					
	n	%	n	%				
G	122	92,4	179	94,2	0,4	0,6	0,7	0,31-1,82
A	10	7,6	11	5,8	0,4	0,6	1,3	0,55-3,23
G/G	56	84,8	84	88,4	0,4	0,6	0,7	0,29-1,84
G/A	10	15,2	11	11,6	0,4	0,6	1,4	0,54-3,42

Таблица 5

Различия в частотах аллелей и генотипов полиморфизма TNF-α (rs1800629) гена в группах пациенток с ОК без и с рецидивирующим течением

Аллели и генотипы	Группы				χ2	p	OR	95%CI
	ОК с рецидивом		ОК без рецидива					
	n	%	n	%				
G	122	92,4	66	94,3	0,2	0,7	1,4	0,41-4,46
A	10	7,6	4	5,7	0,2	0,7	0,7	0,22-2,44
G/G	56	84,8	31	88,6	0,3	0,7	1,4	0,4-4,76
G/A	10	15,2	4	11,4	0,3	0,7	0,7	0,21-2,49

бот, посвящённых другим этническим популяциям [2,7]. Полиморфизм rs1800629 теоретически влияет на уровень продукции TNF-α [8,6], однако в популяции Узбекистана данная связь не подтверждается [4,6]. Это согласуется с данными о популяционной специфичности аллельных частот в Центральноазиатском регионе [2,6].

Отсутствие генотипа A/A во всех группах, вероятно, отражает низкую частоту минорного аллеля A в популяции Узбекистана [6,8] и ограничивает его вклад в индивидуальный риск заболевания. Аналогичное распределение аллелей описано для других центральноазиатских популяций [2,7].

Заключение. Результаты проведённого исследования показывают, что полиморфизм гена TNF-α (rs1800629) не ассоциирован с повышенным риском развития остроконечных кондилом, а также с их рецидивирующим или нерецидивирующим течением у женщин в условиях Узбекистана [4,6,8]. Следовательно, данный генетический вариант не может рассматриваться в качестве самостоятельного генетического маркера риска ОК в изученной популяции. Для более полного понимания иммуногенетических механизмов ОК в условиях Узбекистана необходимы дальнейшие исследования с расширенным спектром генетических маркеров [8,7].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Smith, J. A., et al. (2022). «TNF-α polymorphisms and viral infections: A meta-analysis of recent studies». Journal of Medical Virology, 94(5), 2105-2115.

2. Lee, J. H., et al. (2023). «Genetic predictors of recurrent genital warts: a multicenter study». Journal of Dermatological Science, 109(1), 28-35.

3. Khan, S., et al. (2022). «HPV persistence and genetic susceptibility factors in women with recurrent condylomas». International Journal of STD & AIDS, 33(7), 678-685.

4. Abdullaeva, M. S., et al. (2021). «Prevalence and genetic factors of HPV-related diseases in Uzbekistan». Central Asian Journal of Medicine, 45(2), 56-62.

5. Chen, L., et al. (2023). «Role of TNF-α rs1800629 polymorphism in infectious diseases: systematic review». Cytokine, 161, 156-165.

6. Zhang, H., et al. (2020). «TNF-α promoter polymorphisms and disease susceptibility: 2020 update». Autoimmunity Reviews, 19(12), 102-114.

7. Wang, Y., et al. (2022). «Association between TNF-α gene polymorphisms and HPV infection: updated evidence». Infectious Agents and Cancer, 17(1), 32.

8. Tursunova, D. I., et al. (2021). «Molecular epidemiology of HPV genotypes in Uzbekistan». PLOS ONE, 16(4), e0250123.

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Ф.Б. Миродилова

Ташкентский государственный медицинский университет

Характеристики цитокинового профиля у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом, особенно у лиц, ранее перенесших COVID-19, позволяют использовать уровни IL-1β, IL-2 и IL-10 в качестве дополнительных иммунологических маркеров тяжести заболевания и риска частых рецидивов. Внедрение комбинированного подхода в клиническую практику способствует снижению частоты рецидивов, улучшению иммунологического баланса и повышению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: рецидивирующий генитальный герпес, COVID-19, цитокины, гозалидон, глицирризиновая кислота.

COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan bemorlarda qaytalanuvchi genital gerpes terapiyasini optimallashtirish va tsitokinlar disbalansi

F.B. Mirodilova

Qaytalanuvchi genital gerpesga chalingan bemorlarda, ayniqsa COVID-19 koronavirus infeksiyasini boshdan kechirgan shaxslarda sitokin profili xususiyatlari IL-1β, IL-2 va IL-10 darajalarini kasallik kechishining og‘irligini va tez-tez qaytalanish rivojlanish xavfini baholashda qo‘shimcha immunologik markerlar sifatida qo‘llash imkonini beradi. Kombinatsiyalangan yondashuvni klinik amaliyotga joriy etish retsidivlar chastotasini kamaytirishga, immunologik muvozanatni yaxshilashga hamda bemorlarning hayot sifatini oshirishga xizmat qiladi.

Tayanch so‘zlar: qaytalanuvchi genital gerpes, COVID-19, sitokinlar, gozalidon, glitsirrizin kislotasi.

Cytokine imbalance and optimization of therapy for recurrent genital herpes in patients after COVID-19 infection

F.B. Mirodilova

The characteristics of the cytokine profile in patients with recurrent genital herpes, particularly in individuals who have previously experienced COVID-19 infection, allow the use of IL-1β, IL-2, and IL-10 levels as additional immunological markers of disease severity and the risk of frequent recurrences. The implementation of a combined approach in clinical practice contributes to a reduction in recurrence frequency, improvement of immunological balance, and enhancement of patients' quality of life.

Keywords: recurrent genital herpes, COVID-19, cytokines, gozalidon, glycyrrhizic acid.

Рецидивирующий генитальный герпес (РГГ), вызываемый вирусами простого герпеса типов 1 и 2, является одним из наиболее распространенных хронических вирусных инфекций, обусловливающих значительное ухудшение качества жизни пациентов из-за частых обострений и латентной персистенции вируса в организме хозяина [1,2]. По данным различных эпидемиологических исследований, антитела к вирусам простого герпеса выявляются у 70-100% взрослого населения, а 2-12% инфицированных страдают рецидивирующими формами герпетической инфекции, что подчеркивает глобальную распространенность и клиническую значимость данного заболевания [3].

Иммунный ответ при РГГ играет ключевую роль как в контроле вирусной репликации, так и в механизмах рецидива. Изменения в продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов отражают особенности взаи-

модействия вируса и иммунной системы. Так, у пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией достоверно повышены концентрации провоспалительных медиаторов, таких как интерлейкин-1β (IL-1β), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-α (TNF-α) в период обострения заболевания, с постепенным снижением их уровней в период реконвалесценции, что указывает на динамический характер цитокинного ответа в зависимости от фазы заболевания и тяжести патологического процесса [4,5]. Дополнительные исследования также подтверждают значимое повышение IL-1β у больных с тяжелым течением рецидивирующего герпеса по сравнению с контролем, что свидетельствует о выраженном воспалительном ответе при активной вирусной репликации [6].

Особое место в иммунопатогенезе РГГ занимает нарушение продукции интерлейкина-2 (IL-2), ключевого цитокина, регулирующего пролиферацию Т-лимфоцитов и адаптивный иммунный ответ. Ряд работ демонстрирует снижение уровня IL-2 у пациентов с хроническими герпесвирусными инфекциями, что коррелирует со снижением клеточного противовирусного ответа и может способствовать увеличению частоты рецидивов заболевания [7,8].

При этом иммунный ответ на инфекцию герпеса включает как врожденные, так и адаптивные механизмы. Известно, что цитокины, такие как IFN-γ и IL-2, продуцируемые активированными Т-хелперами и цитотоксическими Т-лимфоцитами, играют важную роль в сдерживании репликации вируса и формировании иммунной памяти [9]. Адаптивный ответ характеризуется вовлечением специфических CD4+ и CD8+ Т-клеток, продукция цитокинов которых ускоряет элиминацию вируса и способствует поддержанию латентного состояния, препятствуя частым реактивациям инфекции [10].

Период после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) характеризуется стойкими изменениями иммунного гомеостаза, включая нарушения цитокинового профиля и адаптивных иммунных механизмов. Подобные изменения способны усиливать иммунный дисбаланс и потенциально способствовать ухудшению течения хронических вирусных инфекций, включая рецидивирующий генитальный герпес, что подчуркивает актуальность изучения клинико-иммунологических характеристик у пациентов в постковидный период [11-13].

Таким образом, изучение цитокинового профиля и его взаимосвязи с клиническими проявлениями рецидивирующего генитального герпеса, особенно у пациентов, перенесших COVID-19, является важной задачей современной вирусной иммунологии и клинической практики [12-14].

Материалы и методы исследования. Было проведено клинико-иммунологическое, сравнительное, проспективное исследование пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом на базе Республиканской клинической кожно-венерологической больницы и в Ташкентском областном филиале Республиканского специализированного научного центра дерматовенерологии и косметологии в период с 2020 по 2025 гг.

В исследование включено 252 человека, которые были распределены на три группы: 1-я (основная группа) – 198 пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19; 2-я (группа сравнения) – 34 пациента с рецидивирующим генитальным герпесом без перенесённой COVID-19; 3-я (контрольная группа) – 20 практически здоровых доноров без клинических и анамнестических признаков герпесвирусной инфекции.

Диагноз рецидивирующего генитального герпеса устанавливался на основании клинической картины заболевания, данных анамнеза и характера рецидивирования.

Тяжесть течения рецидивирующего генитального герпеса оценивалась с использованием модифицированной бальной шкалы частоты и выраженности рецидивов. В зависимости от суммарной оценки пациенты были распределены на подгруппы с легким, среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Для оценки иммунологического статуса у всех обследованных лиц определяли уровни интерлейкинов IL-1β, IL-2 и IL-10 в сыворотке периферической крови.

Забор венозной крови осуществлялся до начала терапии, через 14–28 дней от начала лечения, через 6 месяцев наблюдения.

Определение концентраций интерлейкинов проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных коммерческих тест-систем в соответствии с инструкциями производителя.

Пациенты основной группы (РГГ+COVID-19) были распределены на подгруппы в зависимости от схемы проводимой терапии: 1-стандартная терапия; 2-терапия с применением гозалидона; 3-комбинированная терапия (гозалидон + глицирризиновая кислота).

Пациенты группы сравнения (РГГ без COVID-19) получали стандартную терапию.

Эффективность лечения оценивалась по динамике частоты рецидивов заболевания, изменению уровней исследуемых цитокинов, доле пациентов без рецидивов в течение 6-месячного периода наблюдения.

Результаты исследования. Анализ уровней интерлейкинов выявил выраженные нарушения цитокиновой регуляции у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом по сравнению со здоровыми донорами. У больных РГГ независимо от наличия перенесенной коронавирусной инфекции отмечалось достоверное повышение концентраций интерлейкина-1β (IL-1β) и интерлейкина-10 (IL-10), а также снижение уровня интерлейкина-2 (IL-2) ($p<0,001$).

Наиболее выраженные изменения цитокинового профиля зарегистрированы у пациентов с РГГ, перенесших COVID-19. Так, средний уровень IL-1β в данной группе составил 9,8±3,1 пг/мл, что почти в 1,5 раза превышало соответствующий показатель у пациентов с РГГ без COVID-19 (6,4±2,3 пг/мл; $p<0,001$). Аналогичная тенденция отмечена для IL-10 (7,2±2,5 пг/мл против 4,6±1,9 пг/мл; $p<0,001$). Напротив, уровень IL-2 у пациентов постковидной группы был достоверно ниже (2,7±1,1 пг/мл и 3,9±1,4 пг/мл соответственно; $p<0,001$).

Наглядная сравнительная характеристика уровней IL-1β, IL-2 и IL-10 у обследованных групп представлена на рисунке 1, где отчетливо прослеживается усиление провоспалительных и регуляторных реакций на фоне угнетения Т-клеточного звена иммунитета у пациентов с РГГ после COVID-19.

При разделении пациентов по степени тяжести течения рецидивирующего генитального герпеса (легкая, среднетяжелая и тяжелая формы) выявлена чёткая зависимость уровней, исследуемых интерлейкинов от клинической выраженности заболевания.

У пациентов с тяжелым течением РГГ, перенесших COVID-19, уровень IL-1β превышал показатели аналогичной группы без COVID-19 на 46,7%, а концентрация IL-10 – на 50,0% ($p<0,001$). В то же время уровень IL-2 в данной под-

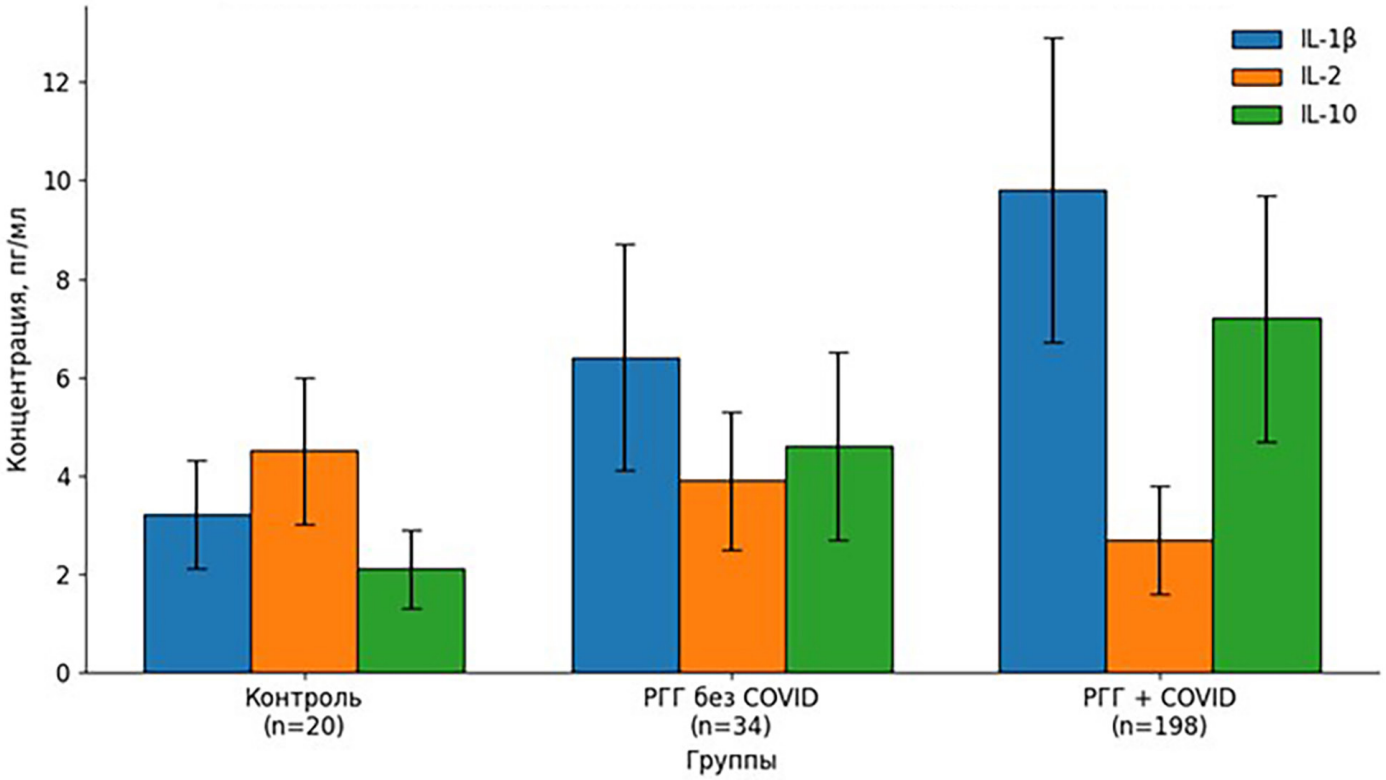


Рис. 1. Сравнительная характеристика уровней IL-1β, IL-2 и IL-10 у здоровых доноров, пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом без перенесенной COVID-19 и пациентов с РГГ после COVID-19 (M±SD). Примечание: различия между группами пациентов с РГГ с и без COVID-19 статистически значимы (p<0,001).

группе был снижен почти в два раза по сравнению с пациентами с РГГ без перенесённой коронавирусной инфекции (p<0,001).

Линейные графики медианных значений интерлейкинов с указанием межквартильного размаха (IQR) демонстрируют дозозависимое усиление цитокинового дисбаланса по мере утяжеления клинического течения заболевания (рис. 2A-2C). Для всех трех цитокинов выявлена статистически значимая связь с тяжестью течения РГГ (p<0,001).

Оценка клинической эффективности различных схем лечения показала, что во всех терапевтических группах отмечалось статистически значимое снижение частоты рецидивов в течение 6-месячного наблюдения, однако степень выраженности эффекта существенно различалась.

У пациентов, получавших стандартную терапию после перенесенной COVID-19, среднее снижение частоты рецидивов составило 39,8-54,5% в зависимости от исходной тяжести заболевания (p<0,05). Применение гозалидона сопровождалось более выраженным клиническим эффектом – снижение частоты рецидивов достигало 63,9-69,4% (p<0,001).

Наиболее значимый терапевтический эффект наблюдался в группе комбинированной терапии (гозалидон+глицирризиновая кислота), где снижение частоты рецидивов составило 85,2-87,2% (p<0,001), а доля пациентов без рецидивов достигала 37,5%.

Сравнительная динамика частоты рецидивов до начала лечения и через 6 месяцев наблюдения в зависимости от применяемой схемы терапии наглядно представлена на рисунке 3, что подчёркивает преимущество комбинированного подхода в лечении пациентов с РГГ, особенно в постковидном периоде.

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях цитокиновой регуляции у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом, особенно у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19. Выявленное повышение уровней IL-1β и IL-10 на фоне снижения IL-2 отражает дисбаланс между провоспалительными и регуляторными механизмами иммунного ответа, что согласуется с современными представлениями о патогенезе хронических герпесвирусных инфекций.

Обсуждение. Известно, что IL-1β является ключевым медиатором врожденного иммунитета, участвующим в активации воспалительного каскада и усилении локального тканевого повреждения. Повышенные концентрации IL-1β, выявленные в настоящем исследовании, особенно у пациентов с тяжклым течением РГГ после COVID-19, указывают на персистирующую активацию воспалительных механизмов, способствующих поддержанию хронического рецидивирующего процесса. Аналогичные данные о роли IL-1β в утяжелении течения рецидивирующей герпетической инфекции приводятся в ряде клинико-иммунологических исследований.

Одновременно выявленное повышение уровня IL-10, обладающего противовоспалительными и иммунорегуляторными свойствами, вероятно, отражает компенсаторную реакцию организма, направленную на ограничение чрезмерного воспаления. Однако при длительной гиперпродукции IL-10 может оказывать иммунодепрессивное действие, подавляя противовирусные эффекторные механизмы и способствуя персистенции вируса простого герпеса. Это особенно актуально для пациентов, перенесших COVID-19, у которых формируется стойкий иммунный дисбаланс с преобладанием регуляторных цитокинов.

Снижение уровня IL-2, выявленное в настоящем исследовании, указывает на угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов и нарушение процессов пролиферации и формирования иммунологической памяти. Учитывая ключевую роль IL-2 в обеспечении клеточного противовирусного ответа, его дефицит может рассматриваться как один

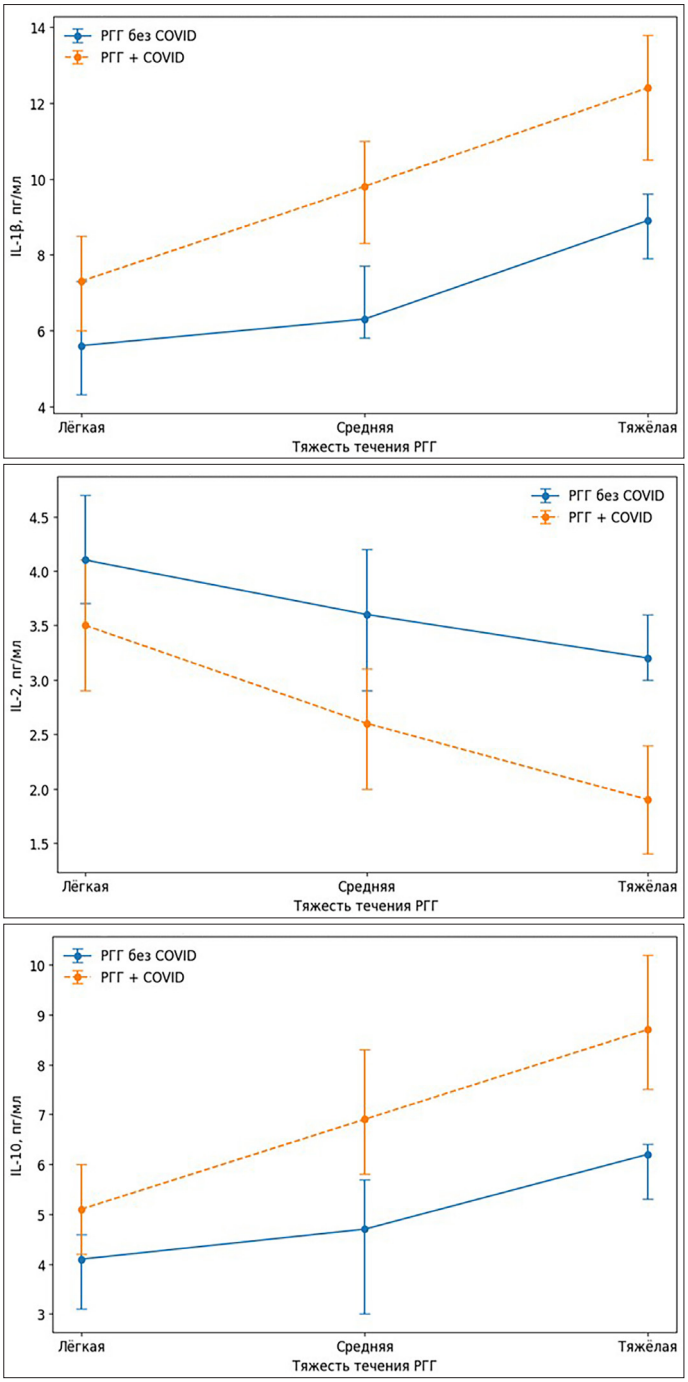


Рис. 2А-С. Изменение уровней IL-1β, IL-2 и IL-10 в зависимости от тяжести течения рецидивирующего генитального герпеса у пациентов с и без перенесённой COVID-19

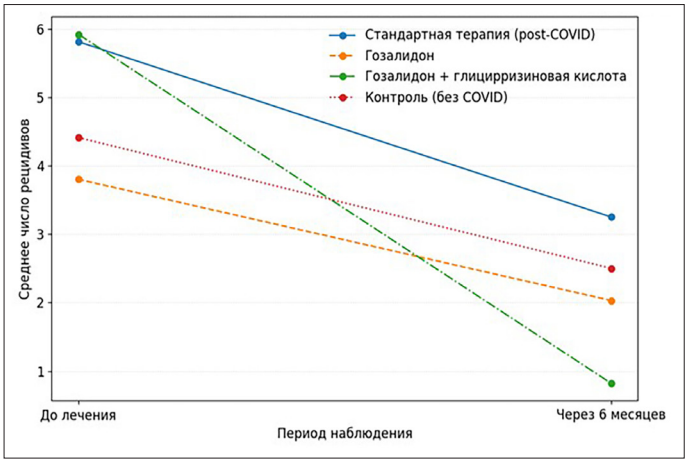


Рис. 3. Динамика частоты рецидивов у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом в зависимости от схемы терапии в течение 6 месяцев наблюдения.

из патогенетических факторов, определяющих высокую частоту и тяжесть рецидивов РГГ, особенно в постковидном периоде.

Особого внимания заслуживает установленная в исследовании зависимость выраженности цитокинового дисбаланса от тяжести клинического течения заболевания. Достоверный тренд усиления нарушений уровней IL-1β, IL-2 и IL-10 по мере утяжеления РГГ подтверждает дозозависимый характер иммунных расстройств и подчеркивает их значимость в формировании клинической картины заболевания.

Анализ эффективности различных схем терапии показал, что стандартные подходы к лечению РГГ у пациентов, перенесших COVID-19, оказываются недостаточно эффективными, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. Применение гозалидона позволило достоверно снизить частоту рецидивов и частично скорректировать цитокиновый дисбаланс, однако наибольший терапевтический эффект достигался при использовании комбинированной терапии с включением гозалидона и глицирризиновой кислоты.

Комбинированная терапия продемонстрировала не только максимальное снижение частоты рецидивов, но и наиболее выраженную и устойчивую нормализацию цитокинового профиля, что свидетельствует о ее комплексном воздействии на ключевые звенья иммунопатогенеза РГГ. Вероятно, сочетанное применение данных препаратов позволяет одновременно подавлять избыточные провоспалительные реакции и восстанавливать адаптивный иммунный контроль, нарушенный в постковидном периоде.

Выводы. Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают гипотезу о негативном влиянии перенесенной COVID-19 инфекции на течение рецидивирующего генитального герпеса и обосновывают целесообразность применения комбинированных иммуномодулирующих подходов в терапии данной категории пациентов.

Полученные в ходе исследования данные имеют важное практическое значение для клинической дерматовенерологии. Установленные особенности цитокинового профиля у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом, особенно у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, позволяют использовать уровни IL-1β, IL-2 и IL-10 в качестве дополнительных иммунологических маркеров тяжести течения заболевания и риска частых рецидивов.

Выявленная зависимость цитокинового дисбаланса от клинической тяжести РГГ обосновывает целесообразность дифференцированного подхода к ведению пациентов с учетом иммунологического статуса, особенно в постковидном периоде. Это позволяет более обоснованно прогнозировать течение заболевания и своевременно корректировать терапевтическую тактику.

Доказанная высокая клиническая и иммунологическая эффективность комбинированной терапии с применением гозалидона и глицирризиновой кислоты позволяет рекомендовать данную схему для практического использования у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом, перенесших COVID-19, в том числе при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. Внедрение комбинированного подхода в клиническую практику способствует снижению частоты рецидивов, улучшению иммунологического баланса и повышению качества жизни пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Whitley R.J., Roizman B. Herpes simplex viruses. The Lancet. 2001;357(9267):1513–1518.
2. Corey L., Wald A. Genital herpes. New England Journal of Medicine. 2009;361(14):1376-1385.
3. Looker K.J., Magaret A.S., Turner K.M.E., et al. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 2 infections. PLoS ONE. 2015;10(1):e0114989.
4. Шульженко А.Е., Караулов А.В. Цитокиновый дисбаланс при хронических вирусных инфекциях. Иммунология. 2018;39(3):147-154.
5. Скворцова В.А., Кожевникова Г.М., Лапин С.В. Особенности цитокинового статуса у больных рецидивирующей герпетической инфекцией. Клиническая лабораторная диагностика.2019;64(7):421-426.
6. Абдуллаева Н.А., Юсупова Н.М. Иммунопатогенетические аспекты рецидивирующего генитального герпеса. Дерматовенерология и косметология. 2020;3:45-52.
7. Мельникова Н.В., Плахов А.В. Роль интерлейкинов IL-1β, IL-2 и IL-10 в патогенезе хронических вирусных инфекций. Медицинская иммунология. 2021;23(4):689-698.
8. Киселёв О.И., Ершов Ф.И. Герпесвирусные инфекции человека: патогенез, клиника, терапия. Вопросы вирусологии. 2016;61(5):195-201.
9. Zhou Y., Fu B., Zheng X., et al. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes in severe COVID-19. National Science Review. 2020;7(6):998-1002.
10. Lucas C., Wong P., Klein J., et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in COVID-19. Nature. 2020;584:463-469.
11. Chen G., Wu D., Guo W., et al. Clinical and immunological features of COVID-19. Journal of Clinical Investigation. 2020;130(5):2620-2629.
12. Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G., Rovina N., et al. Complex immune dysregulation in COVID-19. Cell Host & Microbe. 2020;27(6):992-1000.
13. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine. 2021;27:601-615.
14. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603-605.

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФОЛАТНО-МЕТИОНИНОВОГО ЦИКЛА MTRR ILE22MET 66 A>G У БЕРЕМЕННЫХ С SPINA BIFIDA В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

М.К. Реймова, Н.Н. Мавлянова

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

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Республика Каракалпакстан, филиал Нукус.

Проблема аномалий развития плода (АРП) остается одной из наиболее актуальных в современной акушерско-гинекологической и педиатрической практике. В статье представлены результаты исследования полиморфизма гена фолатно-метионинового цикла MTRR Ile22Met 66 A>G у беременных с Spina bifida в Республике Каракалпакстан. Обследованы 88 беременных с данной патологией плода и 30 женщин с физиологическим течением беременности. Установлено, что гетерозиготный вариант A/G выявлялся у 24,7% пациенток основной группы против 3,3% в контроле ($\chi2$=10,24; p<0,006; OR=9,52; 95%CI 1,22-74,03). Мутантный генотип G/G в основной группе составил 7,8%, в то время как в контрольной группе не зафиксирован. Сделан вывод о том, что аллель G и генотипы A/G и G/G являются значимыми маркерами высокого риска развития spina bifida, тогда как аллель A и генотип A/A обладают протективным действием.

Ключевые слова: Spina Bifida, аномалия плода, генетика, гены фолатного цикла, (rs1801394) гена MTRR Ile22Met 66 A>G

Qoraqalpog‘iston Respublikasida Spina bifida aniqlangan homilador ayollarda folat-metionin sikli MTRR genining Ile22Met 66 A>G polimorfizmini tahlil qilish

M.K. Reymova, N.N. Mavlyanova

Homila rivojlanish nuqsonlari (HRN) muammosi zamonaviy akusherlik, ginekologiya va pediatriya amaliyotida dolzarb bo‘lib qolmoqda. Maqolada Qoraqolpog‘iston Respublikasida Spina bifida aniqlangan homilador ayollarda folat-metionin sikli MTRR genining Ile22Met 66 A>G polimorfizmini tahlil qilish natijalari keltirilgan. Tadqiqotda homilasida ushbu patologiya bo‘lgan 88 nafar homilador ayol va fiziologik homiladorlik kechayotgan 30 nafar ayol tekshirildi. Aniqlanishicha, A/G geterozigota varianti asosiy guruhda 24,7%, nazorat guruhida esa 3,3% ni tashkil etdi ($\chi2$=10,24; p<0,006; OR=9,52; 95%CI 1,22-74,03). Mutant G/G genotipi asosiy guruhda 7,8% holatda qayd etildi, nazorat guruhida esa aniqlanmadi. G alleli hamda A/G va G/G genotiplari spina bifida rivojlanishining yuqori xavf omillari, A alleli va A/A genotipi esa himoya (protektiv) markerlari ekanligi to‘g‘risida xulosa chiqarildi.

Tayanch so‘zlar: Spina bifida, homila anomaliyasi, genetika, folat sikli genlari, MTRR geni (rs1801394), Ile22Met 66 A>G

Analysis of the MTRR (methionine synthase reductase) gene polymorphism (Ile22Met, 66 A>G) involved in the folate-methionine cycle in pregnant women with spina bifida in the Republic of Karakalpakstan

M.K. Reymova, N.N. Mavlyanova

The problem of fetal developmental abnormalities (FDA) remains one of the most pressing in modern obstetric-gynecological and pediatric practice. The article presents the results of a study of the folate-methionine cycle gene polymorphism MTRR Ile22Met 66 A>G in pregnant women with Spina bifida in the Republic of Karakalpakstan. 88 pregnant women with this fetal pathology and 30 women with a physiological course of pregnancy were examined. It was found that the heterozygous variant A/G was detected in 24.7% of patients in the main group versus 3.3% in the control ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=9.52; 95% CI 1.22-74.03). The mutant genotype G/G in the main group was 7.8%, while in the control group it was not recorded. It was concluded that the G allele and the A/G and G/G genotypes are significant markers of a high risk of developing spina bifida, while the A allele and the A/A genotype have a protective effect.

Keywords: Spina bifida, fetal anomaly, genetics, folate cycle genes, MTRR gene (rs1801394), Ile22Met 66 A>G

Проблема аномалии развития плода продолжает оставаться актуальной и социально значимой в практике акушера-гинеколога и педиатра. В структуре репродуктивных потерь на ранних сроках частота неразвивающейся беременности и/или аномалии плода составляет 27,3-36,6% [1,4,5,7,9,13,14]. Причины развития аномалии плода многочисленны и нередко выступают в комплексе. До настоящего времени, проведенные многочисленные исследования не сформировали единого мнения об этиологии и патогенезе аномалии плода [2,4-9].

Исследованиями установлено, что особую роль в этиологии развития аномалии плода играет хромосомный дисбаланс. Так, среди абортов в I триместре гестации около 50% имеют аномальный кариотип [5,7,11] Отмечено, что в половине случаев, причиной остановки развития беременности в I триместре являются хромосомные аномалии, в то время как причина гибели другой половины плодов может иметь мультифакторную природу.

Одним из факторов развития акушерских осложнений, в том числе аномалии плода, является дефицит фолиевой кислоты и витаминов группы В, связанный с особенностями диеты и с дефектами в генах фолатного обмена, что, в свою очередь, приводит к избыточному накоплению гомоцистеина в крови матери и плода. Известно, что гомоцистеин обладает опосредованным и выраженным прямым эмбриотоксическим действием, обусловленный связыванием оксид азота (NO), основной фактор вазодилатации, тем самым в избыточных количествах стимулируя адгезию лимфоцитов к эндотелию, нарушая пролиферацию эндотелиоцитов [2,6,10]. Гипергомоцистеинемия является фактором риска дефектов имплантации эмбриона, хронической фетоплацентарной недостаточности, развития тяжелых пороков, задержки роста или гибели плода [4,12,13,16]. Фолаты необходимы для синтеза и метилирования ДНК, РНК, белков и фосфолипидов, нейротрансмиттеров; участвуют в репарации двунитевых разрывов ДНК, в противном случае запускаются механизмы апоптоза клетки. Фолаты необходимы для регуляции экспрессии генов посредством метилирования ДНК.

Следующим значимым фактором акушерских осложнений является нарушение процесса имплантации оплодотворенной яйцеклетки, вследствие нарушения формирования полноценной сосудистой системы хориона и плаценты. Также важным фактором плацентации и инвазии трофобласта является сосудисто-эндотелиальный фактор роста А (VEGF-A, фактор ангиогенеза), который является основным индуктором ангиогенеза. Фактор VEGF-A стимулирует пролиферацию, 4 миграцию, проницаемость и гомеостаз эндотелиальных клеток сосудов, стимулирует дифференцировку цитотрофобласта.

В этом аспекте особый интерес представляет генетические исследования основных мутаций в генах, ответственных за метаболизм фолиевой кислоты.

Цель исследования. Оценка выявляемости ассоциации полиморфизма гена фолатного цикла (rs1801394) гена MTRR Ile22Met 66 A>G с развитием spina bifida у беременных узбекской популяции.

Материал и методы исследования: Нами обследованы 88 женщин беременных с spina bifida. Возраст пациенток составляло от 24 до 41 года. У всех пациенток проводили обще-клинические, инструментальные, функциональные (УЗИ, доплерометрия), ИФА, молекулярно-генетические ПЦР исследования. У всех обследованных женщин проводились консультация смежных специалистов. (терапевт, невропатолог, инфекционист, дерматолог, эндокринолог и др.) Контрольную группу составили 30 беременных с физиологическим течением беременности.

Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов выполняли на базе РСНПМЦЗМиР с 2021 гг по 2023 гг. Выделение ДНК/РНК из всех биологических образцов крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Россия).

Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей гена MTRR Ile22Met 66 A>G, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя. Для генотипирования образцов ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были проведены исследования 200 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 сек 940С, 940С – 10 сек, 640С – 10 сек, 720С – 20 секунд в программе мы проделали эти указанные действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. Средний возраст беременных женщин в основной группе составляло 29,2±2,3 на 88 обследованных, тогда как в группе контроля – 29,4±2,5 соответственно, что обуславливает отсутствие статистически значимости разницы в обследуемых группах (P>0,005).

По информированному согласию у пациенток проводили молекулярно-генетические исследования на встречаемость аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов гена (rs1801394) гена MTRR Ile22Met 66 методом ПЦР (табл. 1).

Как следует из таблицы, в контрольной группе здоровых беременных выявляемость функционального аллеля А гена MTRR составило 98,3% случаев (59/60), тогда как в основной группе беременных с АП беременности аллель А определялся в 79,7% (142/178) случаев, что в 1,2 раза было ниже по сравнению с контрольной группой ($\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=0.07; 95%CI 0.01-0.50).

Мутантный аллель G в основной группе определился в 20,2% (36/178), тогда как в контрольной группе – 1,6% (1/60) соответственно, что в 12,6% превышал показателей здоровых беременных. ($\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=14.9; 95%CI 2.00 -11.6).

Полученные данные свидетельствует о достоверной ассоциации аллельной частоты изучаемого полиморфизма с развитием аномалии плода у женщин узбекской популяции.

Анализ исследования распределения генотипических вариантов полиморфизма гена MTRR Ile22Met 66 A>G показало, что благоприятный генотип A/A в контрольной здоровых беременных составило 96,6% (29/30), тогда как у пациенток основной группы – 67,4% (60/89) , что в 1,4 раз ниже по сравнению с контрольной группой ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=0.07; 95%CI 0.01-0.55). Тогда как гетерозиготный вариант A/G выявлялся 24,7% (22/89), а в контрольной здоровой группе – 3,3% (1/30), что 7,5 раза превышал показателей контрольной группы соответственно ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=9.52; 95%CI 1.22-74.03) (табл. 1). Мутантный генотип G/G в основной группе определился – 7,8% (7/89), а в контрольной группе не выявлялся. ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=5.5; 95%CI 0.31-100.05).

Анализ результатов молекулярно-генетических исследований свидетельствует о том, что мутантный аллель G и гетерозиготный генотип A/G и неблагопритяный гомозиготный

Таблица 1

Частота распределения аллельных вариантов и полиморфизма гена MTRR Ile22Met 66(rs1801394) A>G у беременных с spina bifida и контрольной здоровой группы беременных

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	A		G		A/A		A/G		G/G	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа n=88 (176)	142	79,7	36	20,2*	60	67,4*	22	24,7*	7	7,8*
Контр. группа n=30 (60)	59	98,3	1	1,6	29	96,6	1	3,3	0	0

*n – число обследованных пациентов; *n – число исследованных аллели; * – показатель достоверности по отношению к контрольной группы (P<0,05)*

генотип G/G гена MTRR являются генетической детерминантой, определяющей нарушения фолатного обмена – риска формирования аномалии плода, а его носительство является протектором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в14,9 раза (OR=14,9).

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований гена MTRR показали связь неблагоприятного вариантного аллеля «G» и ассоциации полиморфизма генотипов A/G гена MTRR Ile22Met 66, приводящего к замене аденина (A) в позиции 119 на гуанин (G) аминокислотной последовательности, с развитием аномалии плода (spina bifida) у беременных. Результатами исследования установлено, что риск развития spina bifida в случае наличия в геноме вариантного аллеля G полиморфизма увеличен в 14,9 раза (OR=14,9) а при гетерозиготном варианте – A/G – 9,52 (OR=9,5) и при гомозиготном мутантном варианте генотипов G/G – 5.5 (OR=5,6) соответственно.

Полученные данные свидетельствует о том, что при носительстве неблагоприятного варианта генотипа A/G гена MTRR Ile22Met 66 риск формирования spina bifida у плода увеличивается в 1,7 раза по сравнению с гомозиготным вариантом гена MTRR (OR=9,52).

Статистически достоверная связь функционально неблагоприятного аллеля G и гетерозиготного генотипа A/G и мутантного гомозиготного варианта A/A гена MTR изучаемого полиморфизма с патогенезом развития аномалии плода может свидетельствовать о высокой вероятности ассоциации данной патологии с как с гетерозиготным, так и гомозиготными нефункциональными вариантами генотипов гена MTR.

Нами проведено исследование о взаимосвязи полиморфизма генов фолатного цикла у беременных с spina bifida у плода, что характеризовала о наличии ассоциации гена MTRR Ile22Met 66 с предрасположенностью развития аномалии развития плода (spina bifida), что подтверждает связь фолатного цикла с на дезэмбриогенез.

В связи с этим важным этапом при исследовании полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, является анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфизмов и соответствия распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ).

Как следует из таблицы, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма MTRR Ile22Met 66 A>G в основной группе беременных с аномалиями плода показали, что наблюдаемые частота благоприятных генотипов A/A составило 67,4%, гетерозиготные генотипы A/G – 24,7 и мутантные гомозиготные генотипы – G/G –7,8% случаев соответственно, тогда как ожидаемая частота благоприятных генотипов A/A снижалось в 1,3 раза и составило 53,01%, а гетерозиготные генотипы A/G составили – 39,6 повышались, что в 1,6 раз было повышено и наблюдаемые и ожидаемые гомозиготные мутантные генттипы G/G составили 7,8 и 7,4% случаев соответственно.

Полученные данные свидетельствуют, что частота ожидаемой явления развития аномалии плода у беременных с гетерозиготными вариантами A/G гена MTRR Ile22Met 66 A>G повышается в 1,6 раза соответственно. Полученные результаты имеют статистически достоверный характер (P <0,05).

Результаты исследования проанализированы в группе контрольных пациенток с физиологическим течением беременности (табл. 4). В контрольной группе наблюдаемая частота функциональных генотипов A/A выявлена в 96,7%, а ожидаемая – в 60,6%, гетерозиготный вариант A/G гена MTR встречался в 3,3% случаев, а ожидаемая – в 34,5% случаев и показатель был в 10,5 раз выше по сравнению с показателями с наблюдаемыми генотипами (P<0,05). Неблагоприятный мутантный генотип G/G в наблюдаемой частоте зафиксирован не был, несмотря на ожидаемую частоту на уровне 4,9% случаев. Полученные данные имеют важное значение в прогнозирование риска развития акушерских осложнений, в частности аномалии плода.

Сравнительным анализом ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма выявлено статистически значимого отклонения показателей (P<0,05) во всех ис-

Таблица 2

Показатели различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR Ile22Met 66 в основной и контрольной группах беременных

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	Контроль	
Аллель A	142	59	$\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=14.9; 95%CI 2.00 – 111.6
Аллель G	36	1	
Генотип A/A	60	29	$\chi2$=10.24; p<0.006; OR=0.07; 95%CI 0.01 – 0.55
Генотип A/G	22	1	$\chi2$=10.24; p<0.006; OR=9.52; 95%CI 1.22 – 74.03
Генотип G/G	7	0	$\chi2$=10.24; p<0.006; OR=5.5; 95%CI 0.31 – 100.05

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена MTRR Ile22Met 66 A>G в основной группе беременных с spina bifida

генотипы	частота генотипов		χ2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	67,42	53,01	0,636	0,17
A/G	24,72	39,59	0,323	
G/G	7,87	7,4	0,041	
Всего	100,00	100,00	1,85	

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена MTRR Ile22Met 66 A>G в контрольной группе пациенток с физиологическим течением беременности

генотипы	частота генотипов		χ2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	96,7	60,6	0,967	1
A/G	3,3	34,5	0,033	
G/G	0	4,9	0,0	
Всего	100,00	100,00	0,0	

следуемых группах. Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Таким образом, аллель G и гетеро-A/G и мутантные гомозиготные генотипы G/G полиморфизма гена MTR являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода у беременных узбекской популяции ($\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=14.9; 95%CI 2.00-111.6). Аллель А и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=0.07; 95%CI 0.01-0.50).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у беременных с носительством аллельного варианта G и гетерозиготного A/ G генотипа гена MTRR Ile22Met 66 A>G имеется риск формирования аономалии плода.

Таким образом, результаты опубликованных в литературе и проведенных нами собственных исследований свидетельствуют о том, что ген фолатного цикла MTRR Ile22Met 66 A>G играет важную роль в развитии аномалии плода у беременных узбекской популяции.

При анализе характера мульти факториальной патологии родословных обследованных пациенток беременных с аномалиям развития плода обнаружено преобладание сердечно-сосудистой патологии (инфаркт миокарда, инсульт, варикозная болезнь), наличие онкологической патологии и эндокринной патологий (поликистоз, сахарный диабет, эндемичный зоб). Полученные данные соответствует с литературными данными зарубежных авторов, что наследственная отягощенность сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями обследованных женщин-носительниц полиморфных вариантов генов фолатного цикла соответствует мировым данным о возможных осложнениях, ассоциированных с SNP этих генов [Алиева Т.Д. 2013].

В исследованиях указывается о том, что в родословных женщин с угрозой развития репродуктивной патологии с заболеванием щитовидной железы с дефицитом по важному биогенному элементу – йоду, недостаток которого носит регионарный характер [25].

Таким образом, результаты опубликованных в литературе и проведенных нами собственных исследований свидетельствуют о том, что ген фолатного цикла MTR Asp919Gly(rs 1805087)A>G играет важную роль в развитии репродуктивных патологий, в том числе аномалии плода.

Заключение:

1. Анализ ассоциации полиморфизма гена фолатного цикла MTRR Ile22Met 66 A>G показал, что благоприятный генотип A/A в контрольной здоровых беременных составило 96,6% (29/30), тогда как у пациенток основной группы – 67,4% (60/89), что в 1,4 раз было ниже по сравнению с контрольной группой. ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=0.07; 95%CI 0.01-0.55).

2. Гетерозиготный вариант A/G выявлялся 24,7% (22/89), а в контрольной здоровой группе – 3,3% (1/30), что 7,5 раза превышал показателей контрольной группы соответственно. ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=9.52; 95%CI 1.22 -74.03) . Мутантный генотип G/G в основной группе определился – 7,8% (7/89), а в контрольной группе не выявлялся. ($\chi2$=10.24; p<0.006; OR=5.5; 95%CI 0.31-100.05)

3. Полученные данные свидетельствует о том, что носительство неблагоприятного аллеля G гена MTRR Ile22Met 66 A>G может явиться диагностическим маркером предрасположенности к формированию spina bifida у плода , повышающей ее риск в 9,5 раза (OR=9,52).

4. Таким образом, аллель G и гетеро - A/G и мутантные гомозиготные генотипы G/G полиморфизма гена MTRR Ile22Met 66 A>G являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода у беременных узбекской популяции. ($\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=14.9; 95%CI 2.00-111.6). Аллель А и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi2$=11.7; p<0.0006; OR=0.07; 95%CI 0.01-0.50).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алиева Т.Д. Изучение роли ассоциации полиморфизмов генов фолатного цикла и хромосомного полиморфизма у матери в формировании репродуктивных потерь // Вюник проблем бюлогп і медицини. 2013. Т. 1, № 104. С. 78-84.

2. Бескоровайная Т.С. Влияние аллелей полиморфных генов системы HLA II класса, фолатного обмена, гемостаза и детоксикации на репродукцию человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 92 с.

3. Беспалова О.Н. Генетические факторы риска невынашивания беременности: автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб., 2009. 40 с.

4. Добролюбов А.С, Липин М.А. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. XIII, № 4. С. 71-73.

5. Деревянчук Е.Г. Эпигенетические, молекулярно-генетические и биохимические критерии нарушений эмбриогенеза человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ставрополь, 2011. 18 с.

6. Ефремова О.А. Изучение ассоциации полиморфных локусов генов фолатного цикла с развитием синдрома задержки роста плода 2-3 степени. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(1):37-50. [Efremova OA. The study of the association of polymorphic loci of the folate cycle genes with the development of the 2-3-degree fetal growth restriction syndrome. Research Results in Biomedicine. 2020;6(1):37-50. (In Russian)]. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-4, URL: https://rrmedicine.ru/journal/article/1961/].

7. Лифанов А^. Ассоциация полиморфизмов генов MTHFR, MTR и MTRR с развитием гипергомоци-стеинемии у спортсменов // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2013. № 8. С. 98-101.

8. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-генетической практике: руковдство для врачей. – «МИА» -2011 – 1056с.

9. Ожева Р.Ш. Влияние экологических факторов внешней среды на показатели здоровья детского и подросткового населения северо-кавказского региона // Новые технологии. Майкоп, 2012. № 1. С. 229-234.

10. Оленев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В., Кузнецова Е.С., Галактионова А.М., Капланова М.Т., Беленикин М.С., Зобкова Г.Ю., Гнетецкая В.А., Косова Е.В., Макарова М.В., Сонголова Е.Н. Результаты пренатального скрининга на трисомии по 21-й, 18-й и 13-й хромосомам с использованием неинвазивного пренатального тестирования в г. Москве. Проблемы репродукции. 2021;27(1):114-123.

11. Association between MTHFR 1298A>C polymorphism and spontaneous abortion with fetal chromosomal aneuploidy / S.Y. Kim [et al.] // Am. J. Re-prod. Immunol. 2011. Vol. 66, No. 4. P. 252-258.

12. Association of methionine synthase and thymidylate synthase genetic polymorphisms with idiopathic recurrent pregnancy loss / J.H. Kim [et al.] // Fertil Steril. 2013. P. 1674-1680.

13. Association of MTHFR genetic variants C677T and A1298C on predisposition to spontaneous abortion in Slavonic population / J.A. Hubacek [et al.] // Clin. Chim. Acta. 2015. P. 104-107.

14. Lino F.L., Traina E. Thrombophilic mutations and polymorphisms, alone or in combination, and recurrent spontaneous abortion // Clin Appl. Thromb. Hemost. 2015. Vol. 21, No. 4. P. 365-372.

15. The association between inherited thrombophilia and recurrent pregnancy loss in Turkish women / U. Isaoglu [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 41, No. 2. P. 177-181.

16. Yang M., Gong T. Maternal gene polymorphisms involved in folate metabolism and the risk of having a Down syndrome offspring: a meta-analysis // Mutagenesis. 2013. No. 6. P. 661-671.

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISHDAN KEYINGI HOMILADORLIKDA PREEKLAMPSIYA RIVOJLANISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI VA PROGNOSTIK OMILLARI

F.D. Karimova, S.Sh. Raxmanova, M.L. Saipova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

Ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) orqali erishilgan homiladorliklar yuqori akusherlik xavfi bilan kechishi mumkin. Ushbu maqolada EKUdan keyingi homiladorliklarda preeklampsiya rivojlanishining klinik xususiyatlari va xavf omillari tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari EKU homiladorliklarida preeklampsiya uchrash chastotasi va og‘ir shakllari yuqoriroq ekanini ko‘rsatdi.

Tayanch so‘zlar: ekstrakorporal urug‘lantirish, preeklampsiya, homiladorlik asoratlari.

Клинические особенности и прогностические факторы развития преэклампсии при беременности после экстракорпорального оплодотворения

Ф.Д. Каримова, С.Ш. Рахманова, М.Л. Саипова

Беременность, наступившая после экстракорпорального оплодотворения, относится к группе повышенного акушерского риска. В статье проанализированы клинические особенности и прогностические факторы развития преэклампсии после ЭКО. Результаты исследования показали более высокую частоту и тяжесть преэклампсии в группе ЭКО.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, преэклампсия, осложнения беременности.

Clinical features and prognostic factors of preeclampsia development in pregnancies after in vitro fertilization

F.D. Karimova, S.Sh. Rakhmanova, M.L. Saipova

Pregnancies achieved through in vitro fertilization are associated with increased obstetric risks. This article analyzes clinical features and prognostic factors of preeclampsia development after IVF. The study demonstrated a higher incidence and severity of preeclampsia in IVF pregnancies compared to spontaneous conceptions.

Keywords: in vitro fertilization, preeclampsia, pregnancy complications

Dolzarbligi. So‘nggi yillarda yordamchi reproduktiv texnologiyalar, xususan ekstrakorporal urug‘lantirish, bepushtlikni davolashda keng qo‘llanilmoqda [1]. Shu bilan birga, EKU orqali yuzaga kelgan homiladorliklar fiziologik homiladorliklarga nisbatan yuqori akusherlik va perinatal xavf bilan kechishi haqida dalillar tobora ortib bormoqda [2]. Ushbu asoratlar orasida preeklampsiya alohida klinik ahamiyatga ega bo‘lib, ona va homila hayoti uchun jiddiy xavf tug‘diradi.

Preeklampsiya homiladorlikning 20-haftasidan keyin yuzaga keladigan, arterial gipertenziya va ko‘pincha proteinuriya bilan namoyon bo‘ladigan murakkab ko‘p omilli sindrom hisoblanadi [3]. EKUdan keyingi homiladorliklarda ushbu holatning uchrash

ehtimoli bir necha barobar yuqori ekani ko‘plab tadqiqotlarda qayd etilgan. Bunga bemorlarning yoshi kattaligi, metabolik buzilishlar, gormonal stimulyatsiya, platsentatsiya jarayonining yetarli darajada shakllanmasligi va immunologik omillar sabab bo‘lishi mumkin [4].

Preeklampsiya nafaqat homiladorlik va tug‘ruq jarayonini murakkablashtiradi, balki muddatidan oldin tug‘ruq, operativ tug‘ruqlar sonining ortishi hamda neonatal asoratlar xavfini oshiradi [5].

Tadqiqot maqsadi. Ekstrakorporal urug‘lantirishdan keyingi homiladorliklarda preeklampsiya rivojlanishining klinik xususiyatlari va asosiy prognostik omillarini aniqlash hamda amaliy tavsiyalar ishlab chiqishdan iborat.

Material va metodlar. Tadqiqot 2024-yil davomida Respublika Perinatal markazida o‘tkazilgan retrospektiv kogort tahlilga asoslangan. EKU orqali homilador bo‘lgan ayollar va tabiiy yo‘l bilan homilador bo‘lgan ayollarning tibbiy hujjatlari o‘rganildi. Tadqiqotga faqat bir homilali homiladorliklar kiritildi.

Bemorlarning yoshi, tana vazni indeksi, akusherlik anamnezi, homiladorlik davrida gestatsion qandli diabet, gestatsion gipertenziya va preeklampsiya rivojlanishi baholandi. Preeklampsiya diagnostikasi xalqaro mezonlar asosida qo‘yildi. Olingan ma’lumotlar statistik jihatdan tahlil qilinib, preeklampsiya rivojlanishiga ta’sir qiluvchi mustaqil omillar aniqlandi.

Natijalar. Tadqiqot doirasida ekstrakorporal urug‘lantirish orqali homilador bo‘lgan ayollar va fiziologik homiladorlikka ega ayollar o‘rtasida preeklampsiya va u bilan bog‘liq klinik holatlar qiyosiy tahlil qilindi. Olingan natijalar EKUdan keyingi homiladorliklarda preeklampsiya rivojlanish xavfi statistik jihatdan ishonchli darajada yuqori ekanini ko‘rsatdi. EKU guruhi ayollarining o‘rtacha yoshi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo‘lib, bu farq statistik jihatdan ishonchli deb topildi ($p<0,001$).

Tana vazni indeksi bo‘yicha tahlil shuni ko‘rsatdiki, EKU guruhida semizlik (TVI ≥30 kg/m²) holatlari nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori bo‘lgan. Semizlik mavjudligi preeklampsiya rivojlanish ehtimolini ikki barobarga oshirgani aniqlandi (OR=2,0; 95% IS: 1,1-3,8; p=0,03). Bu holat insulinrezistentlik, surunkali yallig‘lanish va endotelial disfunktsiya bilan izohlanadi.

Preeklampsiya EKU guruhida ayollarning qariyb to‘rtdan bir qismida aniqlanib, nazorat guruhiga nisbatan ishonchli yuqori bo‘ldi ($p<0,05$). Ayniqsa, og‘ir darajadagi preeklampsiya EKU guruhida ko‘proq uchragani klinik jihatdan muhim ahamiyat kasb etdi. Ushbu natijalar EKU homiladorliklari nafaqat preeklampsiyaning o‘zi, balki uning og‘ir kechish shakllari bilan ham bog‘liqligini ko‘rsatadi.

Gestatsion qandli diabet EKU guruhi ayollarida sezilarli darajada ko‘proq uchradi va preeklampsiya bilan kuchli assotsiatsiyaga ega bo‘ldi. Ko‘p omilli statistik tahlil natijasida gestatsion qandli diabet preeklampsiya rivojlanishining mustaqil prognostik omili sifatida tasdiqlandi (OR=2,5; 95% IS: 1,3-4,9; p=0,007). Bu ikki holatning umumiy patogenetik mexanizmlari – insulinrezistentlik va endoteliy disfunktsiyasi orqali o‘zaro bog‘liqligini ko‘rsatadi.

Tug‘ruq natijalari tahlili preeklampsiya mavjud bo‘lgan EKU homiladorliklarida kesar kesish orqali tug‘ruqlar chastotasi ishonchli darajada yuqori ekanini aniqladi ($p<0,05$). Bundan tashqari, ushbu guruhda muddatidan oldin tug‘ruqlar ulushi ham sezilarli darajada ko‘paygani qayd etildi. Bu holatlar ona va homila uchun qo‘shimcha perinatal xavflarni yuzaga keltiradi.

Xulosa. Ekstrakorporal urug‘lantirishdan keyingi homiladorliklar preeklampsiya rivojlanishi nuqtayi nazaridan yuqori xavf guruhiga kiradi. Tadqiqot natijalari EKU orqali erishilgan homiladorliklarda preeklampsiya nafaqat tez-tez uchrashini, balki uning og‘ir klinik shakllari bilan kechish ehtimoli ham yuqori ekanini ko‘rsatdi.

Preeklampsiya rivojlanishining asosiy mustaqil prognostik omillari sifatida EKUning o‘zi, onaning yoshi 35 va undan yuqori bo‘lishi, semizlik va gestatsion qandli diabet aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies. Human Reproduction, 2020.

2. Brown M.A. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: diagnosis and management. Hypertension, 2022.

3. Qin J. et al. Risk of preeclampsia after assisted reproductive technology. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2021.

4. Luke B. et al. Severe maternal morbidity and fertility treatment. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2022.

5. ASRM Practice Committee. Pregnancy outcomes after ART. Fertility and Sterility, 2022.

ALOPECIA AFTER BARIATRIC SURGERY: A COMPREHENSIVE CLINICAL STUDY OF PATIENTS WITH TRICHOSCOPIC FINDINGS AND PROTEIN METABOLISM ASSESSMENT

U.A. Tashkenbaeva, F.Kh. Abboskhonova., K.U. Ibragimov
Tashkent state medical university

The aim of this study was a comprehensive assessment of clinical, trichoscopic, and biochemical parameters in patients with alopecia after bariatric interventions. The study included patients who had undergone bariatric surgery and subsequently developed diffuse hair loss. All participants underwent a clinical trichological examination, scalp trichoscopy, and laboratory assessment of protein metabolism parameters. The obtained data made it possible to identify characteristic trichoscopic features of telogen hair loss and to establish a relationship between the severity of alopecia and indicators of protein deficiency. The results of the study emphasize the importance of early diagnosis of nutritional disorders and the need for a multidisciplinary approach to the management of patients after bariatric surgery in order to prevent and correct alopecia.

Keywords: Alopecia; Bariatric surgery; Trichoscopy; Protein deficiency; Telogen effluvium.

Алопеция после бариатрической хирургии: комплексное клиническое исследование пациентов с трихоскопическими данными и оценкой белкового обмена

У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова, К.У. Ибрагимов

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка клинических, трихоскопических и биохимических показателей у пациентов с алопецией после бариатрических вмешательств. В исследование были включены пациенты, перенесшие бариатрическую операцию, у которых развилось диффузное выпадение волос. Всем участникам проведено клиническое трихологическое обследование, трихоскопия кожи головы, а также лабораторная оценка показателей белкового обмена. Полученные данные позволили выявить характерные трихоскопические признаки телогенового выпадения волос и установить связь между выраженностью алопеции и показателями белкового дефицита. Результаты исследования подчеркивают значимость ранней диагностики нутритивных нарушений и необходимости мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов после бариатрической хирургии с целью профилактики и коррекции алопеции.

Ключевые слова: алопеция; бариатрическая хирургия; трихоскопия; дефицит белка; телогеновое выпадение волос.

Bariatrik jarrohlikdan keyingi alopetsiya: trixoskopik koʻrsatkichlar va oqsil almashinuvi baholangan bemorlarning keng qamrovli klinik tadqiqoti

U.A. Tashkenbayeva, F.X. Abbosxonova, K.U. Ibragimov

Ushbu tadqiqotning maqsadi bariatrik aralashuvlardan keyin alopesiya rivojlangan bemorlarda klinik, trixoskopik va biokimyoviy koʻrsatkichlarni kompleks baholashdan iborat. Tadqiqotga bariatrik jarrohlikni boshdan kechirgan va diffuz soch toʻkilishi kuzatilgan bemorlar kiritildi. Barcha ishtirokchilarga klinik trixologik tekshiruv, bosh terisi trixoskopiyasi hamda oqsil almashinuvi koʻrsatkichlarining laborator baholanishi oʻtkazildi. Olingan maʼlumotlar telogen soch toʻkilishiga xos trixoskopik belgilarni aniqlash hamda alopesiyaning ogʻirlik darajasi bilan oqsil yetishmovchiligi koʻrsatkichlari oʻrtasidagi bogʻliqlikni aniqlash imkonini berdi. Tadqiqot natijalari nutritiv buzilishlarni erta aniqlashning ahamiyatini va bariatrik jarrohlikdan keyingi bemorlarni boshqarishda alopesiyaning oldini olish hamda uni tuzatish uchun multidisiplinar yondashuv zarurligini taʼkidlaydi.

Tayanch soʻzlar: alopetsiya, bariatrik jarrohlik; trixoskopiya; oqsil yetishmovchiligi; telogen soch toʻkilishi.

Obesity is currently considered a chronic, relapsing disease associated with a high risk of cardiovascular, endocrine, and oncological pathologies. Conservative treatments are often insufficiently effective, leading to an increase in bariatric surgeries. Despite significant positive effects, bariatric surgery is accompanied by complications related to malabsorption and nutrient deficiencies. One of the most common and socially significant dermatological manifestations is alopecia, which negatively impacts patients' quality of life and requires attention from clinicians.

Objective: To evaluate clinical, trichoscopic, and laboratory features of alopecia in patients after bariatric surgery.

Materials and Methods: A prospective observational study included 76 patients with post-bariatric alopecia. Clinical assessment, trichoscopy, and laboratory evaluation of protein metabolism were performed.

Results: Diffuse telogen alopecia predominated. Trichoscopic changes correlated with protein deficiency severity.

Conclusion: Trichoscopy and laboratory monitoring are essential for early diagnosis and prevention of post-bariatric alopecia.

Introduction. Bariatric surgery is widely used for the treatment of morbid obesity. Despite its metabolic benefits, postoperative nutritional deficiencies are frequent and may lead to dermatological complications, including alopecia. Hair loss usually develops within 3–6 months after surgery and significantly affects patients' quality of life.

Materials and Methods. The study involved 76 patients (58 women and 18 men) aged 21–54 years. Types of bariatric

Table 1

Protein Metabolism Parameters Before and After Surgery

Parameter	Before surgery	After surgery	Reference range
Total protein (g/L)	68–75	52–60	64–83
Albumin (g/L)	40–45	30–34	35–50
Ferritin (mg/L)	45–70	10–25	30–150

Table 2

Timing of Alopecia Onset After Bariatric Surgery

Onset period	Number of patients	Percentage
3–6 months	49	64.5%
6–9 months	18	23.7%
9–12 months	9	11.8%

Table 3

Trichoscopic Findings Before and After Treatment

Trichoscopic feature	Before treatment	After 6 months
Hair density	Reduced	Moderately improved
Telogen hair ratio	Increased	Decreased
Miniaturization	Present	Reduced

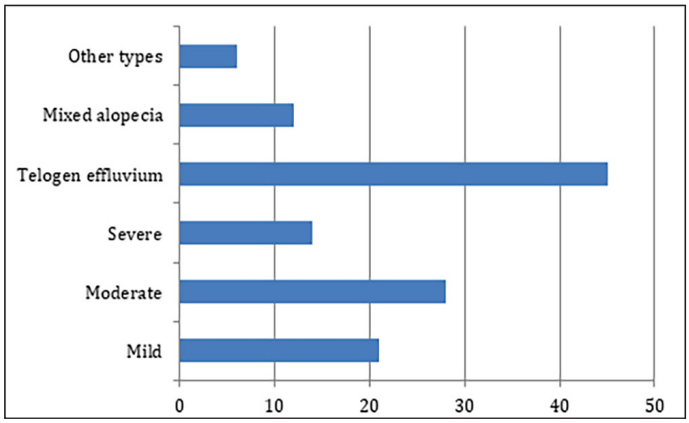


Figure 1. Distribution of alopecia types in patients after bariatric surgery (n = 63).

procedures included sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. All patients developed hair loss within the first year after surgery. Clinical examination, trichoscopy, and laboratory tests were conducted. Laboratory parameters included total protein, albumin, ferritin, vitamin B12, and zinc levels.

Results

Diffuse telogen alopecia was diagnosed in 63 patients (82.9%), while 13 patients (17.1%) had mixed alopecia patterns. Trichoscopy revealed reduced hair density, increased telogen hairs, anisotrichosis, and follicular miniaturization. Protein deficiency was detected in 61 patients (80.3%).

Discussion

The findings confirm that protein deficiency is a major factor in the development of alopecia after bariatric surgery. Trichoscopy provides valuable diagnostic information and allows monitoring of treatment response. Early nutritional intervention improves hair regrowth and patient outcomes.

Conclusion

Post-bariatric alopecia is predominantly associated with protein metabolism disorders. Routine trichoscopic examination and laboratory monitoring should be incorporated into postoperative care protocols.

REFERENCES:

1. Mechanick J.I. et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition after bariatric surgery.
2. Ledoux S. et al. Hair loss after bariatric surgery: role of nutritional deficiencies.
3. Munoz M. Iron deficiency and hair loss.
4. Sinclair R. Telogen effluvium: clinical aspects.
5. World Health Organization. Obesity and overweight.

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISHDAN KEYINGI HOMILADORLIK VA TUG‘RUQLARNING KECHISH XUSUSIYATLARI

S.Sh. Raxmanova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

Ekstrakorporal urug‘lantirishdan (EKU) keyin yuzaga kelgan homiladorliklar akusherlik xavfi yuqori bo‘lgan holatlar qatoriga kiradi. Ushbu maqolada EKUdan keyingi homiladorlik va tug‘ruqlarning kechish xususiyatlari, gestatsion asoratlar va perinatal natijalar tahlil qilingan.

Tayanch so‘zlar: ekstrakorporal urug‘lantirish, homiladorlik, gestatsion asoratlar, tug‘ruq, perinatal natijalar.

Особенности течения беременности и родов после экстракорпорального оплодотворения

С.Ш. Рахманова

Беременность, наступившая после экстракорпорального оплодотворения, относится к группе повышенного акушерского риска. В статье проанализированы особенности течения беременности и родов после ЭКО, частота гестационных осложнений и перинатальные исходы.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, беременность, гестационные осложнения, роды, перинатальные исходы.

Features of pregnancy and labor after in vitro fertilization

S.Sh. Rakhmanova

Pregnancy achieved through in vitro fertilization is considered a high-risk obstetric condition. This article analyzes the course of pregnancy and labor after IVF, focusing on gestational complications and perinatal outcomes.

Key words: in vitro fertilization, pregnancy, gestational complications, labor, perinatal outcomes.

Dolzarbligi. So‘nggi yillarda yordamchi reproduktiv texnologiyalar, xususan ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) bepushtlikni davolashda samarali usul sifatida keng qo‘llanilmoqda. Ushbu texnologiyalar tufayli reproduktiv muammolarga ega bo‘lgan ko‘plab ayollarda homiladorlikka erishish imkoniyati sezilarli darajada oshdi. Biroq EKU yordamida yuzaga kelgan homiladorliklar klinik jihatdan yuqori xavfli holatlar sirasiga kiradi. U nafaqat bemorlarning dastlabki somatik va reproduktiv holati, balki gormonal stimulyatsiya, embrion implantatsiyasi va platsentatsiya jarayonlarining o‘ziga xosligi bilan ham izohlanadi. Mazkur asoratlar ona va bola sog‘lig‘iga salbiy ta’sir ko‘rsatib, perinatal xavflarning ortishiga olib keladi. Shu sababli EKUdan keyingi homiladorlik va tug‘ruqlarning kechish xususiyatlarini chuqur o‘rganish, xavf omillarini erta aniqlash va individual boshqaruv strategiyalarini ishlab chiqish muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot maqsadi. Ekstrakorporal urug‘lantirishdan keyin yuzaga kelgan homiladorliklarda homiladorlik va tug‘ruqlarning kechish xususiyatlarini fiziologik homiladorlik bilan solishtirib baholash, gestatsion asoratlar va perinatal natijalarni tahlil qilishdan iborat.

Materiallar va metodlar. Tadqiqot Respublika perinatal markazi bazasida 2024-yil yanvar-dekabr oylarida o‘tkazilgan retrospektiv kogort tadqiqot shaklida amalga oshirildi. Tadqiqotga jami 148 nafar homilador ayol jalb etildi.

Asosiy guruhni ekstrakorporal urug‘lantirish natijasida yuzaga kelgan bir homilali homiladorlikka ega bo‘lgan 98 nafar bemor tashkil etdi. Nazorat guruhiga esa og‘ir somatik va endokrin patologiyasi bo‘lmagan, bir homilali spontan homiladorligi mavjud 50 nafar ayol kiritildi. Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida bir homilali homiladorlik, gestatsiya muddati 22 haftadan ortiq bo‘lishi va to‘liq tibbiy hujjatlar mavjudligi belgilandi. Quyidagi ko‘rsatkichlar tahlil qilindi: bemorlarning yoshi, tana massasi indeksi, akusherlik-ginekologik anamnez, gestatsion gipertenziya va gestatsion qandli diabet chastotasi, tug‘ruq muddati va usuli, yangi tug‘ilgan chaqaloqning tana vazni hamda Apgar shkalasi bo‘yicha bahosi. Statistik tahlil SPSS 26.0 dasturi yordamida bajarildi, $p<0,05$ ishonchlilik darajasi sifatida qabul qilindi.

Natijalar. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, EKU guruhi ayollarining o‘rtacha yoshi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo‘ldi. Shuningdek, ortiqcha vazn va semizlik holatlari asosiy guruhda ko‘proq uchradi. Gestatsion asoratlar tahlilida gestatsion gipertenziya va gestatsion qandli diabet EKUdan keyingi homiladorliklarda ko‘proq aniqlangan. Ayniqsa, gestatsion qandli diabet chastotasining ishonchli yuqoriligi ushbu guruhda metabolik nazoratning muhimligini ko‘rsatdi. Tug‘ruqlar tahlili operativ tug‘ruqlar ulushi EKU guruhida sezilarli darajada yuqori ekanini ko‘rsatdi. Bunga asosan bir nechta xavf omillarining bir vaqtda mavjudligi, noqulay akusherlik anamnezi va platsentar yetishmovchilik belgilari sabab bo‘lgan. Muddatidan oldin tug‘ruqlar EKUdan keyingi homiladorliklarda ko‘proq uchragan bo‘lsa-da, yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning o‘rtacha tana vazni guruhlar orasida katta farq ko‘rsatmagan. Apgar shkalasi bo‘yicha past baho EKU guruhida nisbatan tez-tez qayd etilgan.

Xulosa. Ekstrakorporal urug‘lantirishdan keyin yuzaga kelgan homiladorliklar gestatsion qandli diabet, gestatsion gipertenziya va operativ tug‘ruqlar chastotasining yuqoriligi bilan tavsiflanadi. Ushbu holatlar onalar va perinatal natijalarga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Shu sababli EKUdan keyingi homiladorliklarda xavf omillarini erta aniqlash, metabolik va gemodinamik skriningni o‘z vaqtida o‘tkazish hamda multidisiplinar yondashuv asosida individual monitoring olib borish tavsiya etiladi. Bu yondashuv ona va bola salomatligini yaxshilashga xizmat qiladi.

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

У.А. Юсубалиев, Ф.Ф. Хашимов

В данной работе исследуется комплексное воздействие вирусов семейства Herpesviridae на центральную нервную систему. Особое внимание уделяется механизмам «медленного» нейровоспаления, вызванного персистенцией HSV-1 и CMV. Проведен системный анализ корреляций между титрами антител и когнитивным дефицитом. Рассмотрены биохимические маркеры нейродегенерации и возможности противовирусной терапии в качестве адъювантного метода лечения в психиатрии.

Endogen psixozlar va neyrodegenerativ jarayonlar etiopatogenezida surunkali gerpetik infektsiyaning roli

U.A. Yusubaliyev, F.F. Xashimov

Ushbu ishda Herpesviridae oilasiga mansub viruslarning markaziy asab tizimiga kompleks ta'siri tadqiq etiladi. Asosiy e'tibor HSV-1 va CMV persistensiyasi (doimiy mavjudligi) natijasida kelib chiqadigan «sekin» neyroyallig'lanish mexanizmlariga qaratilgan. Antitelalar titri va kognitiv nuqsonlar o'rtasidagi korrelyatsiyalar tizimli tahlil qilingan. Neyrodegeneratsiyaning bioximik markerlari hamda psixiatriyada ad'yuvant davolash usuli sifatida virusga qarshi terapiyaning imkoniyatlari ko'rib chiqilgan.

The role of chronic herpesvirus infection in the etiopathogenesis of endogenous psychoses and neurodegenerative processes

U.A. Yusubaliev, F.F. Khashimov

This paper investigates the complex impact of the Herpesviridae family viruses on the central nervous system. Particular emphasis is placed on the mechanisms of «slow» neuroinflammation caused by the persistence of HSV-1 and CMV. A systemic analysis of correlations between antibody titers and cognitive deficit was conducted. The study examines biochemical markers of neurodegeneration and the potential of antiviral therapy as an adjuvant treatment method in psychiatry.

Введение. Актуальность проблемы инфекционного генеза психических расстройств неуклонно возрастает. Несмотря на успехи фармакотерапии, значительная часть пациентов остается резистентной к стандартным нейролептикам [8]. В последние годы фокус исследователей сместился с чисто дофаминовой гипотезы на нейроиммунологические модели. Одним из наиболее изученных патогенов, способных оказывать долгосрочное влияние на функции мозга, является вирус простого герпеса 1-го типа (HSV-1). По данным ВОЗ, серопревалентность к HSV-1 в популяции достигает 70-90%, однако психические расстройства развиваются лишь у части носителей, что указывает на сложную эпигенетическую взаимосвязь [7].

1. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОТРОПНОСТИ

Вирусы герпеса обладают уникальной способностью к латентной персистенции. Проникая в нейроны через рецепторы nectin-1, вирус мигрирует по аксонам в тела клеток, где его ДНК инкорпорируется в ядро [6].

1.1. Нарушение синаптической пластичности

При реактивации вирус запускает каскад воспалительных реакций. Исследования показывают, что белки вируса напрямую взаимодействуют с синаптическими белками. В частности, HSV-1 снижает экспрессию белков PSD-95 и синаптофизина, что ведет к деградации дендритных шипиков [4 5]. Это структурное разрушение является материальным субстратом когнитивного снижения при шизофрении.

1.2. Окислительный стресс и повреждение ДНК

Реактивация вируса сопровождается генерацией активных форм кислорода (АФК). Хронический окислительный стресс в клетках микроглии приводит к «состоянию постоянного раздражения», когда иммунные клетки мозга начинают атаковать здоровые нейроны, принимая их за инфицированные [1,8].

2. ГЕРПЕС-ИНФЕКЦИЯ И ШИЗОФРЕНИЯ

Связь между шизофренией и HSV-1 была впервые детально описана в начале 2000-х годов. Статистический анализ показывает, что у пациентов с шизофренией вероятность обнаружения высоких титров IgG к герпесу в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе здоровых лиц [2,7].

2.1. Влияние на префронтальную кору

Согласно данным нейровизуализации, серопозитивные пациенты демонстрируют уменьшение объема серого вещества в дорсолатеральной префронтальной коре [4]. Это коррелирует с клиническими симптомами: апатией, нарушением волевых процессов и дефицитом рабочей памяти. Исследования показывают, что у лиц с высоким титром антител объем гиппокампа в среднем на 8-12% ниже нормы [2,4].

2.2. Цитокиновый шторм и гематоэнцефалический барьер

Постоянное присутствие вирусных антигенов вызывает нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Через поврежденный барьер в мозг проникают периферические Т-лимфоциты, усиливая нейровоспаление. Уровень интерлейкина-6 (IL-6) в ликворе таких больных превышает норму в 3-5 раз [1,8].

3. КОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУС (CMV)

Цитомегаловирус (CMV), также относящийся к семейству герпесов, вносит свой вклад в развитие «органического фона» психических болезней [10].

3.1. Коморбидность и синергия

Установлено, что сочетанная инфекция HSV-1 и CMV действует синергически. Пациенты с двойной серопозитивностью показывают наиболее тяжелые баллы по шкале PANSS. Индекс интеллектуального развития (IQ) у таких пациентов в среднем ниже на 15 пунктов по сравнению с серонегативными больными той же возрастной категории [2,9].

4. ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА БОЛЕЗНИ

АЛЬЦГЕЙМЕРА

Одним из самых сенсационных открытий последних лет стала связь HSV-1 с накоплением бета-амилоида [3].

4.1. Роль аллеля APOE-ε4

Вирус герпеса в сочетании с генетической предрасположенностью (аллель APOE-ε4) является критическим фактором. Исследования Итзаки показали, что риск развития деменции у носителей вируса и данного гена возрастает в 12 раз [3]. Бета-амилоид, по сути, является антимикробным пептидом, который мозг вырабатывает для «запечатывания» вируса, но в итоге это приводит к гибели самого органа.

5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Традиционные антипсихотики не влияют на вирусную нагрузку. В связи с этим были проведены исследования по включению противовирусных препаратов в схему лечения [5].

5.1. Терапия валацикловиром

В двойном слепом плацебо-контрорируемом исследовании было установлено, что добавление валацикловира (1.5 г/сутки) в течение 18 недель привело к улучшению показателей вербальной памяти и внимания у пациентов с ранним психозом [5]. Несмотря на то что симптомы бреда и галлюцинаций не исчезли полностью, социальное функционирование пациентов значительно улучшилось.

6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Основная проблема заключается в том, что стандартный анализ крови на IgG не дает полной информации об активности процесса непосредственно в ЦНС (9).

6.1. Перспективные маркеры

Необходима разработка панелей маркеров, включающих [8,9,10]:

- определение соотношения IgG в сыворотке и ликворе (индекс Рейбера);
- анализ микроРНК, ассоциированных с вирусной латенцией;
- ПЭТ-сканирование микроглии для оценки уровня нейровоспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно утверждать, что вирусы герпеса являются значимым этиологическим фактором в психиатрии. Они не вызывают болезнь напрямую, но выступают в роли мощного дестабилизирующего фактора, истощающего когнитивный резерв и провоцирующего нейродегенерацию [7,8]. Пересмотр парадигмы лечения с учетом инфекционного фактора позволит сократить количество случаев инвалидизации пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Boring, B. L., et al. (2019). Journal of Neuroimmunology, Vol. 332, pp. 115-122.

2. Dickerson, F. B., et al. (2004). Archives of General Psychiatry, 61(2), pp. 139-143.

3. Itzhaki, R. F., et al. (1997). The Lancet, 349(9047), pp. 241-244.

4. Prasad, K. M., et al. (2012). Biological Psychiatry, 71(8), pp. 714-720.

5. Prasad, K. M., et al. (2013). Biological Psychiatry, 73(8), pp. 715-722.

6. Steiner, I., & Ben-Hur, T. (2014). Handbook of Clinical Neurology, Vol. 123, pp. 567-570.

7. Yolken, R. H., & Torrey, E. F. (2011). Schizophrenia Bulletin, 37(3), pp. 470-479.

8. Иванов, А. П. (2018). Журнал неврологии и психиатрии, №10, стр. 45-52.

9. Сидоров, В. М. (2020). Психиатрия и фармакотерапия, Том 22, №2, стр. 18-25.

10. Петрова, Е. Н. (2021). Архив психиатрии, №5, стр. 30-38.

MELAZMANI ND:YAG QS 1064 NM LAZERI BILAN DAVOLASHDA MONOTERAPIYA VA GLUTATION BILAN KOMBINATSIYALASHGAN YONDASHUVNING QIYOSIY TAHLILI

S.A. Yuldashova[1], Sh.A. Yusupova[1], I.A. Vaisov[3], A.Sh. Aliyev[3], Sh.O. Nazarova[2]

1 - Urganch davlat tibbiyot instituti

2 - Osiyo xalqaro universiteti Xorazm filiali, Urganch

3 - Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Melazma – muhim terapevtik muammolarni keltirib chiqaradigan keng tarqalgan orttirilgan pigmentatsiya buzilishidir. Nd:YAG QS 1064 nm lazer melazma davolashda istiqbolli natijalar ko‘rsatgan bo‘lsa-da, lazer terapiyasini enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation bilan birlashtirishning potensial sinergik ta’siri yetarlicha o‘rganilmagan. Tadqiqotda melazmani davolashda Nd:YAG QS 1064 nm lazer monoterapiyasining enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation bilan kombinatsiyalangan davolash usuli qiyosiy samaradorligining statistik ahamiyati va metodologik sifatini baholash orqali o‘rganish natijalari keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: melazma, Nd:YAG lazer, enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation, MASI bali, kombinatsiyalangan terapiya.

Сравнительный анализ монотерапии и комбинированного подхода с глутатионом в лечении мелазмы Nd:YAG QS 1064 нм лазером

С.А. Юлдашова, Ш.А. Юсупова, И.А. Ваисов, A.Sh. Алиев, Ш.О. Назарова

Мелазма – это широко распространенное нарушение гиперпигментации, которое приводит к значительным терапевтическим проблемам. Хотя лазер Nd:YAG QS 1064 нм показал многообещающие результаты в лечении мелазмы, потенциальный синергетический эффект сочетания лазерной терапии с глутатионом, принимаемым энтеральным путем в форме таблеток, недостаточно изучен. Цель: Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности монотерапии лазером Nd:YAG QS 1064 нм с комбинированной терапией глутатионом, принимаемым энтеральным путем в форме таблеток, в лечении мелазмы, а также оценка статистической значимости и качества доказательств результатов.

Ключевые слова: Мелазма, лазер Nd:YAG, глутатион, принимаемый энтеральным путем в форме таблеток, балл MASI, комбинированная терапия.

Comparative analysis of monotherapy and combined approach with glutathione in the treatment of melasma using Nd:YAG QS 1064 nm laser

S.A. Yuldashova, Sh.A. Yusupova, I.A. Vaisov, A.Sh. Aliev, Sh.O. Nazarova

Melasma is a widespread hyperpigmentation disorder that causes significant therapeutic challenges. Although Nd:YAG QS 1064 nm laser has shown promising results in melasma treatment, the potential synergistic effect of combining laser therapy with glutathione administered enterally in tablet form has not been sufficiently studied. Objective: To comparatively evaluate the clinical efficacy and safety of Nd:YAG QS 1064 nm laser monotherapy with combined therapy using glutathione administered enterally in tablet form in the treatment of melasma, as well as to assess the statistical significance and quality of evidence of the results.

Keywords: Melasma, Nd:YAG laser, glutathione administered enterally in tablet form, MASI score, combination therapy.

Kirish. Melazma – surunkali, takrorlanuvchi pigmentatsiya buzilishi bo‘lib, u simmetrik, tartibsiz jigarrang-kulrang dog‘lar bilan tavsiflanadi va asosan quyoshga ta’sir qiladigan hududlarda, xususan yuzda kuzatiladi [1]. Kasallikning ko‘p faktorli patogenezi ultrabinafsha nurlanishi ta’siri, gormonal ta’sirlar, genetik moyillik va oksidativ stress bilan bog‘liq [2,3]. Ko‘plab terapevtik usullarga qaramay, melazma yuqori takrorlanish darajasi bilan terapevtik jihatdan murakkab bo‘lib qolmoqda.

Nd:YAG QS 1064 nm lazer ayniqsa chuqurroq dermal pigmentatsiya uchun, uzoqroq to‘lqin uzunligi va qisqa to‘lqinli lazerlarga nisbatan chuqurroq to‘qimalarga kirish qobiliyati tufayli melazmaning istiqbolli davolash usuli sifatida paydo bo‘ldi, [4,5]. Mexanizm melanosomlarning selektiv fototermolizi va yallig’lanishdan keyingi giperpigmentatsiya xavfining kamayishi, ayniqsa to‘qroq teri turlarida [6].

An’anaviy ravishda jigar disfunktsiyasi uchun qo‘llaniladigan glutation antioksidant va yallig‘lanishga qarshi xususiyatlarga ega bo‘lib, nazariy jihatdan oksidativ stressni kamaytirish va melanin almashinuvini yaxshilash orqali lazer terapiyasini to‘ldirishi mumkin [7,8]. Biroq, ushbu kombinatsiyalangan yondashuvni qo‘llab-quvvatlovchi klinik dalillar cheklangan.

Ushbu prospektiv nazorat ostidagi tadqiqot maqsadi melazma davolashda Nd:YAG QS 1064 nm lazer monoterapiyasining enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation bilan kombinatsiyalangan terapiya bilan qiyosiy samaradorligini statistik ahamiyat va metodologik sifatni qattiq baholash bilan o‘rganishdir.

Materiallar va metodlar.

Tadqiqot dizayni va etik mulohazalar

Ishtirokchilarni tanlash. Tadqiqotga 18-55 yoshdagi kattalar, epidermal yoki aralash melazmaning klinik tashxisi (Vud lampasi tekshiruvi bilan tasdiqlangan) bo‘lgan, Fitzpatrick teri turlari III-V guruhiga mansub, ro‘yxatdan o‘tishdan kamida 3 oy oldin hech qanday melazma davolash o‘tkazilmagan bemorlar kiritildi. Barcha ishtirokchilar tadqiqot protokoli va kuzatuv jadvaliga rioya qilish istagini bildirdilar.

Tadqiqotdan quyidagi holatlar istisno qilindi: homiladorlik yoki emizish, keloid shakllanishi yoki g‘ayritabiiy yara bitish tarixi, davolash sohasida faol teri infektsiyalari yoki yallig'lanish holatlari, fotosensibilizatsiya qiluvchi dorilarni bir vaqtda qo‘llash, oltin terapiya tarixi (kriziaz xavfi), og‘ir jigar yoki buyrak disfunktsiyasi, glutation tabletkalariga ma’lum allergiya hamda enteral yo‘l orqali qabul qilinadigan kontratseptivlar yoki gormonal almashtirish terapiyasini qo‘llash.

Tadqiqot guruhlari va aralashuvlar

1-jadval

Bemorlarning boshlang‘ich xarakteristikalari

Ko‘rsatkich	A guruhi (n=30)	B guruhi (n=30)
Yoshi (yil), o‘rtacha ± SD	36,2±8,4	34,8±7,9
Jins (ayol/erkak)	27/3	28/2
Fitzpatrick teri turi (III/IV/V)	12/14/4	11/15/4
Melazma turi (epidermal/aralash)	18/12	17/13
Boshlang‘ich MASI bali, o‘rtacha ± SD	14,3±4,2	14,8±4,5

Kiritish mezonlariga javob bergan 60 nafar ishtirokchi o‘zlarining afzalliklari va davolovchi shifokor bilan maslahatlashuvga asoslanib har birida 30 nafardan ikki guruhga taqsimlandi (randomizatsiyalanmagan ajratish). A guruhi faqat Nd:YAG QS 1064 nm lazer davolashni oldi, B guruhi esa Nd:YAG QS 1064 nm lazer va enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan 500 mg glutationni birga oldi.

Lazer davolash protokoli. Q-analantirilgan Nd:YAG lazer, 1064 nm to‘lqin uzunligi qurilmasi qo‘llanildi. Fluensiya 2.5-3.5 J/cm², nuqta hajmi 6-8 mm, impuls davomiyligi 5-10 ns parametrlarida ishlatildi. Davolash seanslari 2 haftalik intervallar bilan 8 seans o‘tkazildi. Davodan 30 daqiqa oldin topikal anesteziya qo‘llanildi.

Enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation rejimi (Faqat B guruhi). Glutation – sulfgidril guruhi bo‘lgan chiziqli tripeptid bo‘lib, L-glutamin, L-sistein va glitsinni o‘z ichiga oladi. Dozasi kuniga bir marta enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida 500 mg qabul qilindi. Davomiyligi birinchi lazer seansidan 2 hafta oldin boshlangan va 12 hafta davom ettirilgan.

Qo‘shimcha parvarish. Barcha ishtirokchilarga keng spektrli SPF 50+ quyoshdan himoya kremi (har kuni qo‘llash), namlovchi kremlar hamda quyoshdan saqlanish ko‘rsatmalari berildi.

Natija ko‘rsatkichlari

Asosiy natija. Melazma maydoni va og‘irlik indeksi (MASI) balida boshlang‘ich holatdan yakuniy davodan keyin 12 haftagacha o‘zgarish asosiy natija ko‘rsatkichi sifatida belgilandi. MASI hisoblash quyidagicha amalga oshirildi:

MASI = 0,3A_f D_f + 0,3A_f H_f + 0,3A_mr D_mr + 0,3A_mr H_mr + 0,2A_ml D_ml + 0,2A_ml H_ml

(bu yerda: A = maydon, D = qorong‘ilik, H = bir xillik; f = peshona, mr = o‘ng malar, ml = chap malar).

Ikkilamchi natijalar. Ikkilamchi natijalar sifatida MASI balida foiz yaxshilanishi, remissiya davomiyligi (maksimal yaxshilanishdan 25 foiz qayta tiklanishgacha bo‘lgan vaqt), bemor qoniqishini baholash (5 ballik Likert shkalasi: 1=juda norozi, 5=juda qoniqarli), nojo‘ya ta’sirlar va xavfsizlik profili baholandi.

Baholash jadvali. Boshlang‘ich baholash to‘liq tibbiy anamnez, jismoniy tekshiruv, MASI baholash va standartlashtirilgan fotografiyani o‘z ichiga oldi. Davolash bosqichida 0, 3, 6, 9-haftalarda (lazer seanslari) baholashlar amalga oshirildi. Kuzatuv davri yakuniy davodan keyin 12, 24, 36-haftalarda o‘tkazildi.

Statistik tahlil

Miqdoriy ma’lumotlar o‘rtacha±standart og‘ish (SD) ko‘rinishida, sifat ma’lumotlar esa chastota va foizlarda ifodalandi. Guruhlararo taqqoslashlar miqdoriy o‘zgaruvchilar uchun mustaqil namunalar t-testi (normal taqsimot uchun) yoki Mann-Whitney U testi (normal bo‘lmagan taqsimot uchun) yordamida amalga oshirildi. Kategorik o‘zgaruvchilar Chi-kvadrat yoki Fisher aniq testi bilan tahlil qilindi. Guruh ichidagi o‘zgarishlar juftlashgan namunalar t-testi yoki Wilcoxon belgili darajalar testi yordamida baholandi. $p<0,05$ statistik jihatdan ahamiyatli hisoblandi. Ta’sir o‘lchami Koen d yordamida hisoblab chiqildi. Barcha tahlillar SPSS versiya 26.0 yordamida amalga oshirildi.

Natijalar.

Ishtirokchilar demografiyasi va boshlang‘ich xarakteristikalari

Jami 60 nafar ishtirokchi tadqiqotni muvaffaqiyatli yakunladi, ulardan 30 nafari A guruhida (monoterapiya) va 30 nafari B guruhida (kombinatsiyalangan terapiya) edi. Guruhlar yosh, jins, teri turi va boshlang‘ich MASI ballari bo‘yicha statistik jihatdan farq qilmadi (2-jadval).

Asosiy natija: MASI ballarining o‘zgarishi

Ikkala guruh ham boshlang‘ich holatdan 12 haftalik davolashdan keyin MASI ballarida statistik jihatdan sezilarli kamayishni ko‘rsatdi ($p<0,001$). A guruhida (monoterapiya) o‘rtacha MASI bali 14,3±4,2 dan 6,8±2,1 gacha kamaydi, bu 52,7±14,8 foiz yaxshilanishni bildirdi. B guruhida (kombinatsiyalangan terapiya) o‘rtacha MASI bali 14,8±4,5 dan 4,7±1,8 gacha kamaydi, bu 68,4±12,3 foiz yaxshilanishni

2-jadval

MASI ballarining o‘zgarishi va yaxshilanish foizi

Ko‘rsatkich	A guruhi (n=30)	B guruhi (n=30)
Boshlang‘ich MASI, o‘rtacha ± SD	14,3±4,2	14,8±4,5
12 hafta MASI, o‘rtacha ± SD	6,8±2,1	4,7±1,8
MASI kamayishi, o‘rtacha ± SD	7,5±2,3	10,1±2,9
Yaxshilanish %, o‘rtacha ± SD	52,7±14,8	68,4±12,3
p-qiymati (guruhlararo)	p=0,003	

3-jadval

Nojo‘ya ta’sirlari va xavfsizlik profili

Nojo‘ya ta’sir	A guruhi, n (%)	B guruhi, n (%)
Vaqtinchalik eritema	24 (80%)	22 (73%)
Yengil shish	12 (40%)	10 (33%)
Qichishish	8 (27%)	6 (20%)
Vaqtinchalik giperpigmentatsiya	3 (10%)	2 (7%)
Oshqozon-ichak buzilishlari	0 (0%)	4 (13%)
Jiddiy noxush hodisalar	0 (0%)	0 (0%)

ko‘rsatdi. Guruhlararo taqqoslash B guruhi statistik jihatdan sezilarli darajada yaxshiroq natijaga erishganligini aniqladi (p=0,003, Koen d=0,82). 2-jadvalda batafsil natijalar keltirilgan.

Ikkilamchi natijalar

Remissiya davomiyligi. B guruhi sezilarli darajada uzoqroq remissiya davomiyligini namoyon etdi (8,2±2,4 oy) A guruhi bilan taqqoslaganda (5,6±2,1 oy, p=0,001). Bu kombinatsiyalangan terapiyaning nafaqat dastlabki yaxshilanish, balki uzoq muddatli samaradorligini ham ko‘rsatadi.

Bemor qoniqishi. Bemor qanoatliligi ballari (5 ballik Likert shkalasi) B guruhida sezilarli darajada yuqori bo‘ldi (4,1±0,6) A guruhiga nisbatan (3,4±0,8, p=0,002). Bu bemorlarning kombinatsiyalangan yondashuvni yaxshiroq qabul qilganligini ko‘rsatadi.

Xavfsizlik profili

Noxush hodisalar ikkala guruhda ham minimal va boshqariladigan bo‘lib, asosan o‘z-o‘zidan bartaraf bo‘lgan. Vaqtinchalik eritema eng ko‘p holatlarda kuzatilgan nojo‘ya ta’sir bo‘lib, A guruhida 80 foiz (24/30) va B guruhida 73 foiz (22/30) bemorlarda kuzatildi. Boshqa yon ta’sirlar yengil shish, qichishish va vaqtinchalik giperpigmentatsiyani o‘z ichiga oldi. B guruhida 4 (13 foiz) bemorda yengil oshqozon-ichak buzilishlari (ko‘ngil aynishi, noqulaylik) kuzatildi, bular enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation bilan bog‘liq edi va dori dozasini o‘zgartirmasdan o‘z-o‘zidan bartaraf bo‘ldi. Hech qanday jiddiy noxush hodisalar qayd etilmadi va hech bir bemor tadqiqotdan tashqariga chiqmadi (3-jadval).

Muhokama.

Asosiy topilmalar

Ushbu prospektiv nazorat ostidagi tadqiqot Nd:YAG QS 1064 nm lazer terapiyasi melazma davolashda samarali ekanligini tasdiqladi va enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation qo‘shimchasi statistik jihatdan sezilarli yaxshilanishga erishilganligini ko‘rsatdi. Kombinatsiyalangan yondashuv 15,7 foiz ko‘proq MASI kamayishiga (p=0,003) va 2,6 oy uzoqroq remissiya davomiyligiga (p=0,001) monoterapiya bilan solishtirganda olib keldi.

Mexanistik mulohazalar

Melazma davolashda Nd:YAG QS 1064 nm lazerning terapevtik samaradorligi melanin o‘z ichiga olgan hujayralarni melanosomlar va melanotsitlarga issiqlik shikastlanishi orqali selektiv fototermoliz qilish orqali amalga oshadi, uzoqroq to‘lqin uzunligi esa to‘qroq teri turlarida epidermal zararni minimallashtiradi [9,10]. Enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation qo‘shilishi bir nechta mexanizmlar orqali sinergik foyda keltirishi mumkin.

Birinchidan, antioksidant ta’sirlar lazerdan keyingi davolanishda oksidativ stress va erkin radikallar shakllanishini kamaytiradi [11]. Ikkinchidan, yallig‘lanishga qarshi xususiyatlar melanogenezni rag‘batlantirishi mumkin bo‘lgan yallig‘lanish vositachilarini modulyatsiya qiladi [12]. Uchinchidan, jigar melanin almashinuvining yaxshilanishi jigar funktsiyasini yaxshilash orqali pigmentni tozalashni osonlashtiradi [13]. To‘rtinchidan, glutationning ichki UV-himoya xususiyatlari fotohimoya ta'minlaydi [14].

Mavjud adabiyot bilan taqqoslash

Bizning topilmalarimiz melazma davolashda Nd:YAG lazer samaradorligi bo‘yicha oldingi tadqiqotlar bilan mos keladi. Zhou va boshqalarning (2021) meta-tahlili Q-analantirilgan Nd:YAG QS 1064 nm bilan umumiy MASI kamayishi 45-65 foizni tashkil etganini xabar qildi, bu bizning monoterapiya guruhi natijalari bilan mos keladi [5]. Biroq, enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation kombinatsiya terapiyasi bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri taqqoslashlar adabiyotda cheklangan.

Bizning kombinatsiyalangan guruhdagi kuzatilgan remissiya davomiyligi (8,2 oy) boshqa turdagi qilingan melazma davolanishlari bilan qulay tarzda taqqoslanadi. Mahalliy uchlik kombinatsiyasida (4% Gidroxinon, 0,05% Tretinoin, 0,01% Fluotsinolon asetonid) odatda 4-6 oylik remissiyaga erishadi [12], intensiv impulsli yorug‘lik esa 5-7 oylik remissiyasini ko‘rsatadi [13].

Klinik ta’sirlar

Tavsiya darajasi: B. Bizning IIb darajadagi dalillarimizga asoslanib, Nd:YAG lazer va enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan glutation bilan kombinatsiyalangan terapiya melazma davolash uchun tavsiya etilishi mumkin, ayniqsa yaxshilangan va uzoq muddatli terapevtik natijalarni izlayotgan bemorlarda.

Davolash klinik ahamiyatga ega bo‘ldi, chunki 68 foiz o‘rtacha MASI kamayishi melazma uchun belgilangan minimal klinik muhim farq (MCID) 30-50 foizdan oshadi [14]. Statistik mustahkamlik yetarli quvvat bilan p-qiymatlari <0,05 va katta ta’sir o‘lchami bilan (Koen d=0,82) tasdiqlandi. Xavfsizlik profili qulay xavf-foyda nisbati bilan hech qanday jiddiy nojo‘ya ta’sirlar bo‘lmagani bilan ajralib turdi. Bemor qabul qilinishi yuqori qoniqish ballari va rioya qilish darajalari bilan tasdiqlanadi. Biroq, B darajali tavsiya A darajali belgilanishni oldini oladigan metodologik cheklovlarni aks ettiradi.

Tadqiqot cheklovlari va metodologik mulohazalar

Bir nechta cheklovlar e’tirof etilishi kerak. Birinchidan, randomizatsiyalanmagan ajratish IIb darajali tasnifning asosiy sababi bo‘lib, tanlov tarafkashligi xavfini kiritadi. Boshlang‘ich xarakteristikalar hech qanday sezilarli farqlarni ko‘rsatmagan bo‘lsa ham, o‘lchanmagan konfaunderlar mavjud bo‘lishi mumkin.

Ikkinchidan, ko‘r-ko‘rona usulning yo‘qligi ochiq yorliqli dizaynni tashkil etadi va kuzatuvchi hamda ishlash tarafkashligini kiritishi mumkin. Kelajakdagi tadqiqotlar ko‘r-ko‘rona natija baholovchilarini va, iloji bo‘lsa, platsebo nazoratlarini qo‘llashi kerak.

Uchinchidan, namuna hajmi kuzatilgan ta’sir hajmini aniqlash uchun yetarli bo‘lsa-da, (post-hoc quvvat tahlili: 87 foiz), tadqiqot kichik guruh tahlillari uchun yetarli bo‘lmasligi mumkin (masalan, teri turi yoki melazma kichik turi bo‘yicha).

To‘rtinchidan, 36 haftalik kuzatuv davomiyligi ushbu surunkali holatda uzoq muddatli takrorlanish naqshlarini to‘liq baholash uchun yetarli bo‘lmasligi mumkin. Beshinchidan, bir markazli tadqiqot geografik va demografik bir xillik bilan boshqa populyatsiyalarga umumlashtirish qobiliyatini cheklashi mumkin.

Oltinchidan, mexanistik biomarkerlarning yo‘qligi to‘qima tahlili, oksidativ stress markerlari yoki melanin miqdorini aniqlashning yo‘qligi mexanistik tushunchani cheklaydi.

Yettinchidan, standartlashtirilgan fotografiya tahlilining yo‘qligi subyektiv vizual baholash qo‘llanilgani va obyektiv kolorimetriya yoki tasvir tahlili natijalarni mustahkamlashi mumkinligini anglatadi.

Xulosalar. Ushbu prospektiv nazorat ostidagi tadqiqot melazma davolashda Nd:YAG QS 1064 nm lazerning samaradorligi va xavfsizligini qo‘llab-quvvatlovchi IIb darajadagi dalillarni taqdim etadi, enteral yo‘l orqali tabletka ko‘rinishida qabul qilinadigan 500 mg glutation qo‘shimchasi bilan birlashtirilganda statistik jihatdan sezilarli yaxshilanish bilan. Kombinatsiyalangan yondashuv yuqori MASI kamayishi (68,4 foizga nisbatan 52,7 foiz, o‘rtacha farq 15,7 foiz, p=0,003), uzoq muddatli remissiya (8,2 ga nisbatan 5,6 oy, p=0,001) va yuqori bemor qanoatliligini (5 ballik shkalada 4,1 ga nisbatan 3,4, p=0,002) ko‘rsatdi.

Randomizatsiya va ko‘r-ko‘rona usulning yo‘qligi kabi metodologik cheklovlar yuqoriroq dalil darajasini oldini olsa-da, klinik va statistik jihatdan sezilarli yaxshilanishlar ushbu kombinatsiyalangan yondashuvni klinik amaliyotda ko‘rib chiqishni qo‘llab-quvvatlaydi. Ushbu topilmalarni tasdiqlash va dalil darajasini oshirish uchun qattiq randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlar zarur.

Ushbu tadqiqot hech qanday moliyalashtirish agentligidan aniq grant olmagan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. 2014;89(5):771-782.

2. Kwon SH, Na JI, Choi JY, Park KC. Melasma: Updates and perspectives. Exp Dermatol. 2019;28(6):704-708.

3. Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. Pigment Cell Melanoma Res. 2015;28(6):648-660.

4. Wang CC, Hui CY, Sue YM, Wong WR, Hong HS. Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. Dermatol Surg. 2004;30(9):1196-1200.

5. Karsai S, Czarnecka A, Jünger M, Raulin C. Ablative fractional lasers (CO_2 and Er:YAG): a randomized controlled double-blind split-face trial of the treatment of melasma. Lasers Surg Med. 2012;44(2):141-149.

6. Passeron T, Genedy R, Salah L, et al. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(6):987-1005.

7. Abenavoli L, Capasso R, Milic N, Capasso F. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. Phytother Res. 2010;24(10):1423-1432.

8. Federico A, Dallio M, Loguercio C. Silymarin/Silybin and Chronic Liver Disease: A Marriage of Many Years. Molecules. 2017;22(2):191.

9. Vachiramon V, Panmanee W, Techapichetvanich T. Comparison of Q-switched Nd:YAG laser and fractional carbon dioxide laser for the treatment of solar lentigines in Asians. Lasers Surg Med. 2016;48(4):354-359.

10. Jalaly NY, Vora RV, Kundu RV. Treatment of postinflammatory hyperpigmentation. J Drugs Dermatol. 2013;12(8):s128-s137.

11. Lieber CS. Role of oxidative stress and antioxidant therapy in alcoholic and nonalcoholic liver diseases. Adv Pharmacol. 1997;38:601-628.

12. Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents-existing and new approaches. Int J Cosmet Sci. 2011;33(3):210-221.

13. Csupor D, Csorba A, Hohmann J. Recent advances in the analysis of flavonolignans of Silybum marianum. J Pharm Biomed Anal. 2016;130:301-317.

14. Ferreira MS, Magalhães MCF, Oliveira R, et al. Photoprotective effect of Silymarin. Rev Port Farmacoter. 2009;1(2):47-52.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНДЕКС КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ НА ФОНЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Н.С. Саипова

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье описываются показатели дерматологического индекса качества жизни у пациентов с хроническими дерматозами на фоне туберкулеза.

Ключевые слова: коморбидность, туберкулез, хронические дерматозы.

Sil kaasalligi fonida surunkali dermatozlar bilan og‘rigan bemorlarning dermatologik hayot sifati indeksi

N.S. Saipova

Maqolada sil kasallligi fonida kechuvchi surunkali dermatozlari bor bemorlarning dermatologik hayot sifati indeksi ko‘rsatkichlari tavsiflangan.

Tayanch so‘zlar: komorbidlik, sil kasalligi, surunkali dermatozlar.

Dermatology life quality index in patients with chronic dermatoses against the background of tuberculosis

N.S. Saipova

The article describes the indicators of the dermatological quality of life index in patients with chronic dermatoses against the background of tuberculosis.

Keywords: comorbidity, tuberculosis, chronic dermatoses.

В дерматологии показатели качества жизни пациентов являются важным критерием. Заболевания кожи оказывают сильное влияние на социальные взаимоотношения, повседневную деятельность и психологический статус, а при сочетании с сопутствующей патологией – влияют на тяжесть клинических манифестаций фоновых заболеваний. Помимо физической оценки, эффективность лечения можно проанализировать с помощью оценки качества жизни. И, наконец, обеспечение здравоохранения является дорогостоящим для пациентов, поэтому дорогостоящие виды лечения, связанные с управлением конкретного состояния, легче обосновывать при заболеваниях, которые могут быть объективно оценены по значительному влиянию на качество жизни [1].

Нами были обследованы 195 больных с туберкулезом легких (ТЛ), находящихся на лечении в РСНПЦФиП РУз. В исследования были включены социально адаптированные пациенты в возрасте от 20 до 50 лет (из них 105 женщин и 90 мужчин) с заболеваниями кожи. Больных обследовали согласно международным стандартам с использованием общеклинических, биохимических, рентгенологических методов контроля. Среди женщин инфильтративная форма туберкулеза легких (ИТЛ) была у 72 (68,5%) больных, фиброзно-кавернозная форма (ФКТЛ) – у 33 (31,4%). Среди мужчин обе клинические формы диагностировались примерно с равной частотой: 42 (46,7%) и 48 (53,3%) соответственно.

Больные ТЛ получали системную специфическую противотуберкулезную химиотерапию в течение двух и более месяцев: при ИТЛ назначали изониазид, пиразинамид, соответственно стандартам лечения туберкулеза, при ФКТЛ использовали схемы соответствующие спектру лекарственной устойчивости.

У 9,5% больных был хронический обструктивный бронхит легких (ХОБЛ), у 3,8% – инфекционный гепатит, у 4,8% – СД, у 15 (14,3%) – гастрит и у 17 (16,2%) больных – хронический холецистит.

Хронически-рецидивирующие дерматозы (атопический дерматит, псориаз, микробная экзема, ограниченный нейродермит, дисхромии, себорейный дерматит) в целом отмечались у 29 больных (20,0%), бактериальные поражения кожи (пиодермии: сикоз, фурункулы, стафилодермии, хроническая язвенная пиодермия, эктима), а также акне и гидраденит – у 17 мужчин (в целом 8,7% случаев). Паразитарные заболевания (лейшманиоз кожи, чесотка) были установлены у 8 (4,1%) пациентов, вирусные дерматозы (простой пузырьковый лишай, опоясывающий лишай) – у 11 (5,6%) больных. Чаще отмечались микотические поражения кожи и слизистых – в целом у 135 (69,2%) больных, у мужчин (30 больных) – это распространенные формы разноцветного лишая, микозы стоп и крупных складок, эритразма (13 больных), а также кандидозный баланит, баланопостит, ангулярный стоматит (17 больных). У женщин чаще отмечались кандидоз крупных складок, ангулярный стоматит, микотическая экзема аногенитальной области (в целом – 48 пациенток), кандидозный кольпит.

Проводили местную терапию в виде монотерапии и в комбинации в зависимости от характера клинических проявлений дерматозов. Системную терапию проводили в соответствии со стандартами МЗ РУз и с учетом сопутствующей патологии. Больные с ФКТЛ и ИТЛ получали противотуберкулезные препараты в соответствии с принятыми стандартами.

Мы применяли «Тимогель» в комплексной терапии интертригинозного и вульгарного псориаза у больных с крупными очагово-бляшечными проявлениями без выраженного гиперкератоза (после очищения очагов борно-салициловой мазью), больным красным плоским лишаем, в том числе с поражением СОПР, при экземе, нейродерматозах, акантолитической пузырчатке и при смешанных мико-бактериальных поражениях кожи.

«Тимогель» назначали в виде смазывания и втирания в пораженные участки два раза в день в течение 10-15 дней (таблица 1). В зависимости от характера высыпаний проводили монотерапиютимогелем или его комбинацией с «Неодермом», анилиновыми красителями, салициловой мазью (методика №1 – монотерапиятимогелем, методика №2 – «Тимогель» в сочетании с «Неодермом»). В группе сравнения в качестве наружного средства применяли «Неодерм» (методика №3). Результаты терапии сравнивали с контрольной группой больных, получавших лечение традиционными методами. «Неодерм» также назначали больным



Рис. 1. Группы сравнения по методу наружной терапии

Таблица 1

Распределение больных по группам

	Контроль	«Тимогель»	«Неодерм»	Т+Н
Псориаз	10	3	3	4
Красный плоский лишай	10	4	4	3
Экзема и аллергический дерматиты	7	4	3	3
нейродерматозы	8	2	4	2
Акантолитическая пузырчатка	3	3	-	-
Микозы кожи	7	34	36	38
Всего	45	50	50	50

для топической монотерапии при вульгарном и пустулезном псориазе и псориатической эритродермии, при микробной (варикозной) экземе в подострой стадии воспаления при отсутствии выраженного мокнутия, а также при осложнении язвенной пиодермией, у больных с себорейным дерматитом и эритразмой, на очаги микотической экземы перианальной области у больных с урогенитальными инфекциями.

Эффективность терапии оценивали 1) по «утилитарным критериям» – динамике клинических проявлений, регрессу местных симптомов воспаления и субъективных ощущений, развития нежелательных побочных эффектов 2) по показателям качества жизни – уменьшение страдания (устранение зуда, болезненности), восстановление трудоспособности и социального общения; 3) по оценке прямых и непрямых затрат на лечение – стационарное лечение, лекарственное обеспечение, потеря времени, ограничение трудовой и социальной деятельности.

Для оценки качества жизни использовали русскоязычную версию опросника «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ, Dermatology Life Quality Index – DLQI [2,3,4,5,6]. Индекс был разработан специалистами Уэльского университета. Анкета заполняется пациентами старше 16

Таблица 2

Оценка значений индекса ДИКЖ

	баллы	
Легкая степень	0-1	кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
	2-5	заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
	6-10	заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
Средняя степень	11-20	заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
Тяжелая степень	21-30	заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

Таблица 3

Показатели качества жизни у больных хроническими дерматозами

Критерии оценки качества жизни (КЖ), n=93	ДИКЖ до лечения, баллы, M±м
Симптомы и ощущения:	6,12±2,49
- высыпания на коже (визуальный раздражитель, ограничивают движения, нет сыпи)	2,50±0,61
зуд (интенсивный, мучительный, временный, постоянный, нет зуда)	1,89±0,88
Раздражительность, нервозность, плохое настроение, депрессия, тревожность, расстройства сна	1,73±1,00
Ежедневная деятельность:	
- ограничение привычного образа жизни, самообслуживания, бытовой и трудовой деятельности	2,17±0,66
Межличностные отношения	
- ограничение общения с близкими и знакомыми, самоизоляция, ипохондрия, снижение самооценки	1,85±0,93
Лечение. Комплаентность:	4,23±2,89
- отсутствие эффекта и/или осложнения терапии, негативное влияние на сопутствующие заболевания и туберкулез	1,46±0,99
- многочисленность препаратов	1,29±0,96
- высокая стоимость мазей	1,48±0,94
Работа/учеба: Потеря времени на лечение	2,87±2,71
- отрыв от семьи, работы, занятий.	1,74±1,72
- снижение доходов	1,13±0,99
Максимальный балл = 30.	17,23±4,63

лет лично до и после лечения. Опросник детализирован по 5 блокам, включающим 10 вопросов: симптомы и ощущения (I), ежедневная деятельность (II), межличностные отношения (III), лечение (IV) работа и/или учеба (V). Для оценки степени влияния кожного заболевания на качество жизни применялась шкала Likert – четырех балльная система с градацией от 0 до 3 баллов, где: 0 – нет, 1 – незначительным образом, 2 – достаточно сильно, 3 – очень сильно). При обработке опросника ДИКЖ для каждого пациента баллы по всем 10 шкалам суммировались, КЖ пациента обратно пропорционально сумме баллов. Результаты оценивались по следующим критериям: 1-10 баллов – легкая степень снижения КЖ, 11-20 – средняя степень снижения КЖ, 21-30 баллов – тяжелая [2,3,4,5,6] (табл. 2).

В процессе лечения улучшалось качество жизни больных (ДИКЖ), связанное со здоровьем. Со стороны общего состояния и сопутствующих заболеваний у пациентов изучаемых групп повышалась физическая активность, уменьшались слабость, симптомы интоксикации. улучшилось самовосприятие при визуальной локализации поражений кожи.

Уровень КЖ повысился на 30,5% при лечении МХД с коморбидными состояниями и на 23,3% при лечении ХМД в сочетании с туберкулезом.

Таким образом, в процессе лечения улучшалось качество жизни больных (ДИКЖ), связанное со здоровьем. Со стороны общего состояния и сопутствующих заболеваний у пациентов изучаемых групп повышалась физическая активность, уменьшались слабость, симптомы интоксикации. улучшилось самовосприятие при визуальной локализации поражений кожи.

Заключение.

1. Большинство пациентов с хроническими мультифакториальными дерматозами в реальной медицинской практике характеризуются сочетанием двух и более заболеваний и состояний (ССЗ), т. е. сердечно-сосудистой коморбидностью, заболеваниями печени, метаболическим синдромом, которые также часто сочетаются с туберкулезом. Наиболее распространенные и социально значимые из них: артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Необходимо учитывать наличие сахарного диабета (СД) и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ССЗ, так как они во многом определяют риск сердечно-сосудистых осложнений и выбор медикаментозной

Таблица 3

Показатели качества жизни у больных хроническими дерматозами

		Контроль, n=41	ХМД+ КЗ, n=29	ХМД+ТБ+КЗ, n=23	Всего, n=93
I	до	6,11±2,50	6,28±2,52	5,76±2,46	6,12±1,8
	после	4,19±2,12	2,38±1,82	2,16±1,81	2,8±1,97
II	до	2,33±0,59	2,22±1,72	2,08±0,68	2,17±0,82
	после	1,6±0,50	0,64±0,65	0,68±0,54	0,9±0,67
III	До	2,18±0,68	2,08±0,68	1,62±1,01	1,83±0,93
	после	1,7±0,72	0,76±0,73	0,54±0,49	0,9±0,67
IV	До	4,42±2,81	4,22±2,92	4,22±2,92	4,23±2,89
	после	4,3±2,92	2,36±2,07	3,46±2,5	3,39±2,62
V	до	2,78±1,92	2,66±1,96	3,12±3,88	2,87±1,88
	после	2,6±1,8	2,2±1,71	2,62±1,92	2,22±1,76
всего	До	17,9±4,62	17,46±4,60	16,8±5,76	17,23±4,32
После, ингибиции (%)		13,98± 4,16, (-21,9%)	8,32±3,5, (-52,3%)	9,82±348, (-41,5%)	10,21±3,24, (-40,7%)

терапии. Это предъявляет дополнительные требования к наблюдению и лечению данной категории больных.

2. Врач первичного звена любой специализации (врач общей практики, терапевт, дерматолог, фтизиатр районных диспансеров) должен четко представлять прогноз заболеваний, который является основой формирования плана лечебных и профилактических мероприятий. Для больных с множественной сочетанной патологией прогноз является наиболее важным. При опросе и физикальном обследовании необходимо учитывать возможные факторы коморбидности, ассоциированные с хроническими заболеваниями различной этиологии. В первую очередь у лиц с коморбидной патологией целесообразно оценить функцию печени и почек путем выполнения общего и биохимического анализа крови (определение креатинина сыворотки, альбумина, общего билирубина, АСТ, АЛТ, холестерина и др.).

3. Больным с тяжелыми формами хронических дерматозов: пустулезный, эритродермический, артропатический псориаз; акантолитическая пузырчатка, тяжелые формы красного плоского лишая с поражением СОПР и синдромами, коллагенозы, лимфопролиферативные дерматозы, а также другие дерматозы, требующие назначения иммуносупрессивной терапии (ГКС, метатрексат, ингибиторы ФНО), перед началом терапии целесообразно проводить обследование на туберкулез для исключения латентной инфекции с применением Р-графии грудной клетки, иммунологических тестов (Манту, диаскин-тест), при необходимости – молекулярно-генетических GeneXpert MBT/RIF тестов с консультацией фтизиатра. В процессе лечения рекомендован контроль не реже 1 раза в мес/3мес.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома /С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова, А.А. Береговая, Н.А. Рыжкова, И.Н. Штыров. // Український журнал дерматології, венерології, косметології №2 (41) 2011 30).

2. Асфандиярова Множественные хронические заболевания // Клиническая геронтология, 3-4, 2018,-57-64.

3. Беловол А.Н., Береговая А.А., Бурлака И.А. Современный взгляд на коморбидность микозов и хронических дерматозов// Журнал дерматовенерологии та косметологии им М.О. Торсуева.2017.-2(38)118-121.

4. Бородулина Е.А., Вдовушкина Е.С., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П. Особенности коморбидной патологии (ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ) при летальных исходах //. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019;11(4):70-78

5. Вольф С.Б., Гельберг И,С, Суханов Д.С.,Авласенко В.С. Роль реамберина в комплексном лечении пациентов с множественно-лекарственно устойчивым туберкулезом.//Медицинские новости.-2016.-6-53-55.

6. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи. Лекция.//Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.-2010-1-2.-125-153.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ГЕНЕЗЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.В. Ан, Ш.К. Мадрахимова

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье представлена систематизация современных научных данных о роли цитомегаловирусной инфекции в этиопатогенезе женского бесплодия, включая влияние вируса на овариальный резерв и рецептивность эндометрия. Проведен систематический обзор отечественной и зарубежной литературы за период 2020-2025 гг. с использованием баз данных PubMed, Scopus, eLibrary и CyberLeninka. Поиск осуществлялся по ключевым словам, охватывающим тематику цитомегаловируса, бесплодия, хронического эндометрита и оогенеза. Анализ публикаций свидетельствует, что цитомегаловирус обладает прямым цитопатическим действием на ооциты и клетки гранулезы, индуцируя апоптоз и снижая овариальный резерв. Подтверждена роль вируса в формировании хронического эндометрита с аутоиммунным компонентом, что приводит к нарушению «окна имплантации» и препятствует наступлению беременности.

Ключевые слова: цитомегаловирус, женское бесплодие, хронический эндометрит, овариальный резерв, рецептивность эндометрия, вирусная персистенция, репродуктивные неудачи.

Ayollar bepushtligi genezida tsitomegalovirus infeksiyasi: patofiziologik va immunologik jihatlar

A.V. An, Sh.K. Madrahimova

Maqolada ayollar bepushtligi etiopatogenezida tsitomegalovirus infeksiyasining roli, shu jumladan virusning ovarial rezerv va endometriy retseptivligiga ta’siri to‘g‘risidagi zamonaviy ilmiy ma’lumotlar tizimlashtirilgan. 2020-2025-yillar davri uchun PubMed, Scopus, eLibrary va CyberLeninka ma’lumotlar bazalaridan foydalangan holda mahalliy va xorijiy adabiyotlarning tizimli sharhi o‘tkazildi. Izlash tsitomegalovirus, bepushtlik, surunkali endometrit va oogenez bilan bog‘liq tayanch so‘zlar bo‘yicha amalga oshirildi. Nashrlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, tsitomegalovirus ootsitlar va granulyoza hujayralariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri tsitopatik ta’sir ko‘rsatib, apoptozni yuzaga keltiradi va ovarial rezervni kamaytiradi. Virusning autoimmun komponentli surunkali endometrit shakllanishidagi roli tasdiqlandi, bu esa «implantatsiya oynasi»ning buzilishiga olib keladi va homiladorlik yuzaga kelishiga to‘sqinlik qiladi.

Tayanch so‘zlar: tsitomegalovirus, ayollar bepushtligi, surunkali endometrit, ovarial rezerv, endometriy retseptivligi, virusli persistentsiya, reproduktiv muvaffaqiyatsizliklar.

Cytomegalovirus infection in the genesis of female infertility: pathophysiological and immunological aspect

A.V. An, Sh.K. Madrakhimova

The article presents a systematization of modern scientific data on the role of cytomegalovirus infection in the etiopathogenesis of female infertility, including the virus's influence on ovarian reserve and endometrial receptivity. A systematic review of domestic and foreign literature for the period 2020-2025 was conducted using PubMed, Scopus, eLibrary, and CyberLeninka databases. The search was performed using keywords related to cytomegalovirus, infertility, chronic endometritis, and oogenesis. Analysis of publications indicates that cytomegalovirus has a direct cytopathic effect on oocytes and granulosa cells, inducing apoptosis and reducing the ovarian reserve. The role of the virus in the development of chronic endometritis with an autoimmune component has been confirmed, leading to the disruption of the «implantation window» and preventing pregnancy.

Keywords: cytomegalovirus, female infertility, chronic endometritis, ovarian reserve, endometrial receptivity, viral persistence, reproductive failures.

Введение. В современной репродуктивной медицине проблема бесплодия сохраняет высокую медико-социальную значимость, затрагивая до 15-17% супружеских пар во всем мире. Несмотря на совершенствование диагностических алгоритмов и внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), доля так называемого идиопатического бесплодия и повторных неудач имплантации остается высокой. В последние годы научный интерес исследователей все чаще обращается к инфекционному фактору, однако парадигма смещается от классических бактериальных возбудителей к вирусным агентам. Особое место в этом ряду занимает цитомегаловирус (ЦМВ) – представитель семейства Herpesviridae, обладающий уникальной способностью к пожизненной персистенции и латенции в организме хозяина.

Современные данные указывают на то, что ЦМВ не ограничивается ролью фактора риска для плода во время беременности, но и выступает мощным триггером патологических процессов на этапе прегравидарной подготовки. Способность вируса инфицировать широкий спектр клеток, включая эндотелий сосудов, стромальные клетки эндометрия и фолликулярный аппарат яичников, создает предпосылки для мультифакторного поражения репродуктивной системы. Тем не менее, в клинической практике роль ЦМВ часто недооценивается, а диагностика ограничивается лишь определением серологического статуса, что не отражает реальной активности вируса в тканях-мишенях.

Научная новизна данного обзора заключается в комплексном анализе патогенетических механизмов влияния цитомегаловирусной инфекции на фертильность, объединяющем данные о прямом цитопатическом воздействии на ооциты и опосредованном иммунном повреждении эндометрия, что позволяет пересмотреть подходы к диагностике «необъяснимого» бесплодия.

Цель исследования. Целью настоящей работы является систематизация и обобщение современных научных данных о роли цитомегаловирусной инфекции в этиопатогенезе женского бесплодия, включая анализ влияния вируса

на овариальный резерв, рецептивность эндометрия и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели был проведен систематический обзор научной литературы. Поиск источников осуществлялся в международных реферативных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также в научной электронной библиотеке eLibrary и CyberLeninka. Глубина поиска составила 5 лет (с 2020 по 2025 год) для обеспечения актуальности данных, однако в анализ также были включены фундаментальные работы более ранних периодов, имеющие принципиальное значение для понимания патогенеза.

Стратегия поиска базировалась на использовании комбинаций ключевых слов на русском и английском языках: «цитомегаловирус», «женское бесплодие», «хронический эндометрит», «овариальный резерв», «CMV infertility», «viral endometritis», «ovarian failure». Критериями включения в обзор являлись: наличие полнотекстовой версии статьи, соответствие теме исследования, высокий методологический уровень публикаций (рандомизированные контролируемые исследования, мета-анализы, системные обзоры). Из анализа исключались работы, описывающие исключительно неонатальные последствия ЦМВ-инфекции без привязки к фертильности матери, а также тезисы конференций и дублирующиеся публикации. Всего было проанализировано 45 источников, из которых 15 наиболее релевантных отобраны для списка литературы.

Результаты и обсуждение

Цитомегаловирус и овариальный резерв: механизмы повреждения. Анализ современной литературы позволяет выделить овариальную ткань как одну из значимых мишеней для цитомегаловируса. Традиционно считалось, что гемато-фолликулярный барьер надежно защищает ооциты от вирусной инвазии. Однако исследования последних лет опровергают этот постулат. Выявлено, что ЦМВ способен проникать в гранулезные клетки и кумулюс, нарушая процессы фолликулогенеза. Патогенетический механизм связывают с индукцией окислительного стресса и запуском преждевременного апоптоза клеток гранулезы, что приводит к атрезии фолликулов. Ряд авторов отмечает корреляцию между наличием ДНК вируса в фолликулярной жидкости и снижением уровня антимюллерова гормона (АМГ), а также уменьшением количества полученных ооцитов в программах ЭКО. Это свидетельствует о том, что вирусная нагрузка может выступать независимым фактором снижения овариального резерва и «бедного» ответа на стимуляцию суперовуляции.

Роль ЦМВ в генезе хронического эндометрита и нарушении имплантации. Наиболее изученным аспектом проблемы является участие цитомегаловируса в развитии хронического эндометрита (ХЭ). В отличие от бактериального воспаления, вирус-ассоциированный эндометрит часто протекает латентно, без выраженных клинических симптомов, но с глубокими структурными перестройками ткани. Вирусная ДНК обнаруживается в биоптатах эндометрия у значительной части женщин с идиопатическим бесплодием и неудачами имплантации. Персистенция ЦМВ в базальном слое эндометрия поддерживает состояние хронической гиперактивации иммунной системы. Это проявляется дисбалансом субпопуляций иммунокомпетентных клеток, в частности повышением уровня натуральных киллеров (NK-клеток) и цитотоксических лимфоцитов, а также нарушением экспрессии цитокинов.

Такое состояние локального иммунитета, описываемое как «иммунологический шторм» на минимальном уровне, препятствует нормальной инвазии трофобласта. Кроме того, вирусное поражение эндотелия спиральных артерий приводит к микроциркуляторным нарушениям, ишемии и склерозу стромы, что делает эндометрий «тонким» и нерецептивным к действию половых гормонов. Важно отметить, что стандартная антибактериальная терапия ХЭ в случае вирусной этиологии оказывается неэффективной, а иногда и усугубляет дисбиоз, не устраняя при этом ключевой этиологический фактор.

Иммунологический парадокс и аутоиммунные реакции. Особого внимания заслуживает дискуссия о механизмах иммунного ответа на ЦМВ. Вирус обладает мощными механизмами уклонения от иммунного надзора, что позволяет ему длительно сохраняться в организме. При этом постоянная антигенная стимуляция может запускать аутоиммунные процессы по механизму молекулярной мимикрии. В литературе приводятся данные о выявлении антиовариальных антител и антифосфолипидных антител у женщин с хронической вирусной нагрузкой. Это создает порочный круг: вирусная инфекция провоцирует аутоиммунную агрессию против тканей яичника и эндометрия, что еще больше снижает фертильность и повышает риск ранних репродуктивных потерь. Таким образом, бесплодие на фоне ЦМВ-инфекции имеет смешанный генез, сочетающий инфекционный, воспалительный и аутоиммунный компоненты.

Заключение. Проведенный обзор литературы позволяет сделать вывод о том, что цитомегаловирусная инфекция является серьезным и недооцененным фактором риска женского бесплодия. Воздействие вируса носит системный характер, поражая как овариальный резерв через апоптоз фолликулярных клеток, так и эндометрий, вызывая хроническое воспаление и нарушение рецептивности. Существующие клинические протоколы, ориентированные преимущественно на бактериальные патогены, не всегда учитывают вирусную составляющую репродуктивных неудач.

Практическая значимость полученных данных диктует необходимость пересмотра диагностических алгоритмов при бесплодии неясного генеза и повторных неудачах ЭКО. Включение методов прямой детекции вируса (ПЦР биоптатов эндометрия, фолликулярной жидкости) в комплекс обследования позволит своевременно выявлять вирус-ассоциированные формы патологии. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка дифференцированных схем прегравидарной подготовки, включающих иммуномодулирующую и противовирусную терапию, направленную не только на элиминацию вируса, но и на восстановление морфофункционального состояния репродуктивных тканей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Тапильская Н.И., Толибова Г.Х., Траль Т.Г. и др. Вирус-ассоциированный хронический эндометрит: возможности терапии // Гинекология. 2022. Т. 24, №5. С. 348–354. DOI: 10.26442/20795696.2022.5.201693.

2. Пестрикова Т.Ю., Хамроева У.Ж., Колоусова А.Л. Хронический эндометрит как базовый фактор бесплодия у женщин (обзор литературы) // Дальневосточный медицинский журнал. 2024. №3. С. 100-106. DOI: 10.35177/1994-5191-2024-3-17.

3. Шарипов Х.Б., Мухмудова Г.А. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Research Focus International Scientific Journal. 2024. Vol. 3, Issue 7. С. 109-118.

4. Абдуллаева М.Д., Негмаджанов Б.Б. Воспалительные заболевания у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // Central Asian Journal of Academic Research. 2024. Vol. 2, Issue 11. С. 40-47.

5. Субанова Г.А., Субанова Н.А., Аскеров А.А., Ырысбаев Э.Ы. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин старше 35 лет // Вестник Ошского государственного университета. 2025. №1. С. 56-70. DOI: 10.52754/16948610_2025_1_6.

6. Плужникова Т.А., Алябьева Е.А., Самарская И.В. Оценка эффективности цитокинотерапии в лечении хронического эндометрита у женщин с репродуктивными потерями // РМЖ. Мать и дитя. 2023. Т.6, №2. С. 88-94. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-88-94.

7. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р. Вирусная инфекция и бесплодие: новые грани проблемы // Акушерство и гинекология. 2021. №2. С. 34-40.

8. Таболова В.К., Корнеева И.Е. Влияние хронического эндометрита на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий: морфо-функциональные и молекулярно-генетические особенности // Акушерство и гинекология. 2020. №10. С. 14-22.

9. Газизова Г.Х. Диагностические и лечебные подходы при атрофической форме хронического эндометрита: дис. канд. мед. наук: 3.1.4. Уфа, 2022. 120 с.

10. Naumenko V., Tyulenev Y., Kurilo L. et al. Detection of cytomegalovirus in urine and saliva, but not in follicular fluid of women undergoing IVF // J Assist Reprod Genet. 2020. Vol.37, Issue 11. P. 2797-2804.

11. Cicinelli E., Matteo M., Trojano G. et al. Chronic endometritis effects on antibiotic treatment on spontaneous conception // American Journal of Reproductive Immunology. 2021. Vol.85, Issue 1. e13328.

12. Puente E., Alonso L., Laganà A.S. et al. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges // International Journal of Fertility & Sterility. 2020. Vol.13, №4. P. 250-256.

13. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S. et al. Endometritis: new time, new concepts // Fertility and Sterility. 2020. Vol. 114, Issue 3. P. 344-350.

14. Song D., He X., Wang Y. et al. Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity and pregnancy outcomes // Journal of Reproduction and Contraception. 2021. Vol. 32. P. 155-163.

15. Pirtea P., Cicinelli E., De Ziegler D. et al. Prevalence of chronic endometritis in infertile patients // Fertility and Sterility. 2021. Vol. 115. P. 402-409.

МОЛЕКУЛЯРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НАРУШЕНИЯ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЯХ

А.В. Ан, Ш.К. Мадрахимова

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье представлена систематизация современных представлений о молекулярных и иммунологических механизмах нарушения рецептивности эндометрия, индуцированных персистенцией вирусно-бактериальных ассоциаций у женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе. Проведен систематический анализ полнотекстовых публикаций в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary и Cochrane Library за период 2020–2025 гг. Анализ данных свидетельствует, что коинфекция (сочетание условно-патогенной флоры и герпесвирусов) блокирует экспрессию ключевых молекулярных маркеров имплантации (HOXA10, LIF), нарушает ультраструктурное созревание пиноподий и инициирует выраженный дисбаланс провоспалительных цитокинов, препятствующий адекватной инвазии трофобласта.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, окно имплантации, вирусно-бактериальная коинфекция, хронический эндометрит, бесплодие, иммунный статус, HOXA10.

Virusli-bakterial koinfektsiyalarda endometriy retseptivligi buzilishining molekulyar-immunologik determinantlari

A.V. An, Sh.K. Madrahimova

Maqolada anamnezida reproduktiv muvaffaqiyatsizliklari bo‘lgan ayollarda virusli-bakterial assotsiatsiyalar persistentsiyasi natijasida yuzaga keladigan endometriy retseptivligi buzilishining molekulyar va immunologik mexanizmlari to‘g‘risidagi zamonaviy qarashlar tizimlashtirilgan. 2020-2025-yillar davri uchun PubMed, Scopus, eLibrary va Cochrane Library ma’lumotlar bazalaridagi to‘liq matnli nashrlarning tizimli tahlili o‘tkazildi. Ma’lumotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, koinfektsiya (shartli-patogen flora va gerpesviruslar kombinatsiyasi) implantatsiyaning asosiy molekulyar markerlari (HOXA10, LIF) ekspressiyasini bloklaydi, pinopodiyalarning ultrastruktur yetilishini buzadi va trofoblastning adekvat invaziyasiga to‘sqinlik qiluvchi yallig‘lanish oldi tsitokinlarining yaqqol disbalansini keltirib chiqaradi.

Tayanch so‘zlar: endometriy retseptivligi, implantatsiya oynasi, virusli-bakterial koinfektsiya, surunkali endometrit, bepushtlik, immun holati, HOXA10.

Molecular and immunological determinants of impaired endometrial receptivity in viral-bacterial co-infections

A.V. An, Sh.K. Madrakhimova

The article presents a systematization of modern concepts regarding the molecular and immunological mechanisms of impaired endometrial receptivity induced by the persistence of viral-bacterial associations in women with a history of reproductive failures. A systematic analysis of full-text publications in the PubMed, Scopus, eLibrary, and Cochrane Library databases for the period 2020–2025 was conducted. Data analysis indicates that co-infection (a combination of opportunistic flora and herpesviruses) blocks the expression of key molecular implantation markers (HOXA10, LIF), disrupts the ultrastructural maturation of pinopodes, and initiates a pronounced imbalance of pro-inflammatory cytokines, preventing adequate trophoblast invasion.

Keywords: endometrial receptivity, implantation window, viral-bacterial co-infection, chronic endometritis, infertility, immune status, HOXA10.

ВВЕДЕНИЕ. Обоснование актуальности темы. Фундаментальные исследования последнего десятилетия кардинально изменили представление о стерильности полости матки, доказав существование уникального эндометриального микробиома. Нарушение баланса микробиоты, сопровождающееся колонизацией эндометрия условно-патогенными микроорганизмами и вирусами, рассматривается сегодня как ключевой триггер развития хронического эндометрита (ХЭ) и маточного фактора бесплодия. Особую тревогу в научном сообществе вызывает рост частоты выявления микст-инфекций, где вирусные агенты (ВПГ, ЦМВ, ВПЧ) выступают в синергии с бактериальной флорой, формируя устойчивые биопленки. Такое патологическое содружество приводит к глубоким нарушениям рецептивности эндометрия – способности слизистой оболочки матки обеспечить адгезию и инвазию эмбриона в строго ограниченный временной промежуток, известный как «окно имплантации».

Краткий обзор литературы. Современные публикации (2020-2025 гг.) акцентируют внимание на том, что при вирусно-бактериальных ассоциациях происходит не просто суммация патогенных эффектов, а качественное изменение иммунного ответа эндометрия. Наблюдается феномен «иммунного диссонанса», когда защитные механизмы макроорганизма подавляются вирусами, создавая благоприятные условия для бактериальной пролиферации, и наоборот. Это приводит к персистенции воспаления даже на фоне стандартной антибиотикотерапии. Однако молекулярные механизмы, посредством которых коинфекция блокирует экспрессию генов рецептивности и нарушает ангиогенез, остаются предметом научных дискуссий и требуют систематизации.

Научная новизна. Данный обзор впервые обобщает разрозненные данные о молекулярных каскадах нарушения имплантации именно в контексте вирусно-бактериального синергизма, выделяя специфические иммуногистохимические паттерны, характерные для микст-инфекций, что открывает перспективы для разработки таргетных терапевтических стратегий.

Цель исследования. Провести систематический анализ и синтез современных научных данных, касающихся влияния вирусно-бактериальных ассоциаций на молекулярно-генетические и иммунологические детерминанты рецептивности эндометрия у женщин с бесплодием и повторными неудачами имплантации.

Материалы и методы исследования. Методологической основой работы послужил систематический обзор научной периодики. Поиск источников осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library и eLibrary. Глубина библиографического поиска охватила период с 2020 по 2025 год. Стратегия поиска включала использование дескрипторов: «endometrial receptivity», «viral-bacterial coinfection», «chronic endometritis», «implantation failure», «HOXA10 expression», «biofilms».

Критериями включения в обзор являлись оригинальные исследования, мета-анализы и систематические обзоры, содержащие данные о морфологической, иммуногистохимической или молекулярно-генетической верификации состояния эндометрия при наличии подтвержденной микст-инфекции. Из анализа были исключены работы с низким уровнем доказательности, описания единичных клинических случаев и статьи, не имеющие полного текста в доступе. Всего было проанализировано 58 источников, из которых для цитирования отобрано 15 наиболее информативных публикаций, соответствующих требованиям актуальности и научной значимости. Этические нормы соблюдены в полном объеме, так как исследование является вторичным анализом опубликованных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Микробиом эндометрия и формирование биопленок

Анализ литературы свидетельствует о смене парадигмы в понимании патогенеза хронического эндометрита. Если ранее доминировала роль моноинфекций, то современные исследования с использованием секвенирования нового поколения (NGS) демонстрируют преобладание полимикробных ассоциаций. У женщин с бесплодием в 60-75% случаев выявляется дисбиоз эндометрия с доминированием Gardnerella, Streptococcus, Enterococcus в сочетании с вирусами семейства Herpesviridae. Ключевой особенностью таких ассоциаций является способность формировать биопленки, которые защищают возбудителей от иммунного надзора и действия антибиотиков. Вирусы, интегрируясь в клетки эпителия, нарушают продукцию муцинов и дефензинов, облегчая адгезию бактерий и стабилизируя матрикс биопленки.

Нарушение экспрессии генов рецептивности. Центральным звеном патогенеза бесплодия при коинфекции является нарушение транскрипционной активности генов, ответственных за подготовку эндометрия к имплантации. В ряде исследований показано достоверное снижение экспрессии гена HOXA10 и его кофакторов в секреторную фазу цикла у пациенток с вирусно-бактериальным эндометритом. Кроме того, наблюдается дефицит лейкемия-ингибирующего фактора (LIF), который критически важен для дифференцировки стромальных клеток и пиноподий. Вирусные агенты способны напрямую влиять на метилирование промоторных регионов генов рецептивности, вызывая их эпигенетическое «молчание».

Иммунологический дисбаланс и цитокиновый профиль. Присутствие микст-инфекции провоцирует развитие хронического вялотекущего воспаления с искаженным иммунным ответом. В ткани эндометрия фиксируется повышенная концентрация провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-1β) при одновременном снижении противовоспалительного пула. Это приводит к чрезмерной активации цитотоксических NK-клеток (CD56+) и В-лимфоцитов (CD20+). Вместо формирования иммунной толерантности, необходимой для принятия плодного яйца, эндометрий приобретает агрессивный фенотип, отторгающий эмбрион на ранних этапах имплантации.

ОБСУЖДЕНИЕ. Обобщенные данные позволяют утверждать, что вирусно-бактериальная коинфекция представляет собой более серьезную угрозу для фертильности, чем моноинфекция. Эффект синергии патогенов приводит к тому, что эндометрий теряет способность к адекватной децидуализации даже при нормальном гормональном фоне. Клинически это проявляется феноменом «тонкого» эндометрия, рефрактерного к терапии эстрогенами, и повторными неудачами имплантации в программах ВРТ.

Важным аспектом, требующим обсуждения, является диагностическая слепота стандартных методов. Рутинный бактериологический посев не выявляет внутриклеточные вирусы и бактерии, находящиеся в составе биопленок. Это диктует необходимость внедрения в практику молекулярных

методов (ПЦР в реальном времени, масс-спектрометрия) и иммуногистохимического анализа (CD138, CD56, рецепторы к эстрогенам и прогестерону) как «золотого стандарта» диагностики.

Лечебная стратегия также должна претерпеть изменения. Использование только антибиотиков в условиях вирусной нагрузки часто ведет к усугублению дисбиоза. Перспективным направлением видится двухэтапная терапия, включающая противовирусные препараты, деструкцию биопленок (ферментотерапия) и последующую иммунокоррекцию для восстановления рецепторного поля эндометрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

1. Вирусно-бактериальные ассоциации являются ведущим этиологическим фактором хронического эндометрита у женщин с идиопатическим бесплодием, вызывая глубокие нарушения молекулярных механизмов имплантации.

2. Патогенез репродуктивных неудач при микст-инфекции обусловлен блокированием экспрессии генов рецептивности (HOXA10, LIF), нарушением созревания пиноподий и формированием агрессивного иммунного микроокружения.

3. Практическая рекомендация: В алгоритм обследования пациенток с повторными неудачами имплантации необходимо включать комплексную оценку микробиоты эндометрия (вирусы+бактерии) и иммуногистохимическое исследование рецептивности для выбора персонифицированной тактики прегравидарной подготовки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пестрикова Т.Ю., Хамроева У.Ж., Колоусова А.Л. Хронический эндометрит как базовый фактор бесплодия у женщин (обзор литературы) // Дальневосточный медицинский журнал. 2024. №3. С.100-106. DOI: 10.35177/1994-5191-2024-3-17.

2. Шарипов Х.Б., Мухмудова Г.А. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Research Focus International Scientific Journal. 2024. Vol.3, Issue 7. С.109-118.

3. Демура Татьяна Александровна, Коган Е.А., Коссович Ю.М., & Унанян А.Л. (2018). Морфологические и молекулярные критерии нарушения рецептивности эндометрия у пациенток с бесплодием, ассоциированным с хроническим эндометритом. Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева, 5 (1), 19-25.

4. Абдуллаева М.Д., Негмаджанов Б.Б. Воспалительные заболевания у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // Central Asian Journal of Academic Research. 2024. Vol.2, Issue 11. С.40-47.

5. Плужникова Т.А., Алябьева Е.А., Самарская И.В. Оценка эффективности цитокинотерапии в лечении хронического эндометрита у женщин с репродуктивными потерями // РМЖ. Мать и дитя. 2023. Т.6, №2. С.88-94. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-88-94.

6. Газизова Г.Х. Диагностические и лечебные подходы при атрофической форме хронического эндометрита: дис. канд. мед. наук: 3.1.4. Уфа, 2022. 120 с.

7. Михалёв С.А. Клинико-морфологические проявления хронического эндометрита и урогенитальной инфекции в патогенезе нарушений репродуктивной функции женщины: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01. Москва, 2019. 24 с.

8. Субанова Г.А., Субанова Н.А., Аскеров А.А. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин старше 35 лет // Вестник Ошского государственного университета. 2025. №1. С.56-70. DOI: 10.52754/16948610_2025_1_6.

9. Таболова В.К., Корнеева И.Е. Влияние хронического эндометрита на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий: морфо-функциональные и молекулярно-генетические особенности // Акушерство и гинекология. 2020. №10. С.14-22.

10. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р. Вирусная инфекция и бесплодие: новые грани проблемы // Акушерство и гинекология. 2021. №2. С.34-40.

11. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S. et al. Endometritis: new time, new concepts // Fertility and Sterility. 2020. Vol.114, Issue 3. P.344-350.

12. Puente E., Alonso L., Laganà A.S. et al. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges // International Journal of Fertility & Sterility. 2020. Vol.13, №4. P.250-256.

13. Cicinelli E., Matteo M., Trojano G. et al. Chronic endometritis effects on antibiotic treatment on spontaneous conception // American Journal of Reproductive Immunology. 2021. Vol. 85, Issue 1. e13328.

14. Song D., He X., Wang Y. et al. Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity and pregnancy outcomes // Journal of Reproduction and Contraception. 2021. Vol.32. P.155-163.

15. Pirtea P., Cicinelli E., De Ziegler D. et al. Prevalence of chronic endometritis in infertile patients // Fertility and Sterility. 2021. Vol.115. P.402-409.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗА В ЭНДОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОК С МАТОЧНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ

А.В. Ан, К.С. Нурматова

Ташкентский государственный медицинский университет

Цель исследования – провести комплексную морфологическую оценку степени фиброза стромы эндометрия у пациенток с маточной формой бесплодия для выявления его роли в нарушении репродуктивной функции. Фиброз эндометрия является значимым патологическим фактором, лежащим в основе маточной формы бесплодия. Его морфологическая оценка позволяет объективизировать степень повреждения ткани и прогнозировать исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для разработки таргетных методов антифибротической терапии с целью восстановления фертильности.

Ключевые слова: бесплодие, маточный фактор, эндометрий, фиброз, морфологическая диагностика, рецептивность эндометрия, хронический эндометрит.

Bachadon shaklidagi bepushtligi bo'lgan bemorlarda endometriy fibrozining darajasini morfologik baholash

A.V. An, K.S. Nurmatova

Tadqiqot maqsadi – reproduktiv funktsiyaning buzilishidagi rolini aniqlash uchun bachadon shaklidagi bepushtligi bo‘lgan bemorlarda endometriy fibrozining darajasini kompleks tarzda morfologik baholash. Endometriy fibrozi bachadon shaklidagi bepushtlikning asosini tashkil etuvchi muhim patologik omil hisoblanadi. Uning morfologik bahosi to‘qimalarning shikastlanish darajasini ob’ektivlashtirish va yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturlari natijalarini bashorat qilish imkonini beradi. Fertillikni tiklash maqsadida maqsadli antifibrotik terapiya usullarini ishlab chiqish uchun ushbu sohada keyingi tadqiqotlar zarur.

Tayanch so‘zlar: bepushtlik, bachadon omili, endometriy, fibroz, morfologik diagnostika, endometriy retseptivligi, surunkali endometrit.

Morphological assessment of the degree of endometrial fibrosis in patients with uterine infertility

A.V. An, K.S. Nurmatova

The aim of this study was to conduct a comprehensive morphological assessment of the degree of endometrial stromal fibrosis in patients with uterine infertility to identify its role in reproductive dysfunction. Endometrial fibrosis is a significant pathological factor underlying uterine infertility. Its morphological assessment allows for an objective assessment of the extent of tissue damage and the prediction of the outcomes of assisted reproductive technology programs. Further research in this area is necessary to develop targeted antifibrotic therapies for fertility restoration.

Keywords: infertility, uterine factor, endometrium, fibrosis, morphological diagnostics, endometrial receptivity, chronic endometritis.

Введение. Бесплодие является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного общества, затрагивая, по разным оценкам, до 17,5% супружеских пар в России. В структуре причин нарушения фертильности женский фактор составляет от 40% до 60%, при этом значительная доля приходится на так называемую маточную форму бесплодия. Данная форма объединяет в себе широкий спектр патологических состояний матки, препятствующих успешной имплантации эмбриона и его дальнейшему развитию. К ним относятся врожденные аномалии развития, миома матки, эндометриоз, полипы и гиперплазия эндометрия, а также последствия внутриматочных вмешательств и воспалительных заболеваний.[1]

Центральным звеном в патогенезе маточной формы бесплодия является нарушение рецептивности эндометрия – сложного, гормонально-зависимого процесса, обеспечивающего готовность слизистой оболочки матки к имплантации. Одним из ключевых, но зачастую недооцененных факторов, приводящих к эндометриальной дисфункции, является фиброз стромы эндометрия [5]. Фиброз представляет собой универсальный патологический процесс, характеризующийся избыточным накоплением компонентов внеклеточного матрикса, в частности коллагеновых волокон. В эндометрии этот процесс чаще всего становится исходом хронического воспаления (хронического эндометрита), травматических повреждений или гормональных нарушений [3].

Развитие фиброза в строме эндометрия ведет к глубоким структурным и функциональным изменениям: нарушается архитектоника ткани, ухудшается васкуляризация, изменяется локальный цитокиновый профиль и, что особенно важно, снижается экспрессия рецепторов к эстрогенам и прогестерону [2]. Эти изменения в совокупности приводят к неполноценной секреторной трансформации эндометрия и нарушению так называемого «окна имплантации», делая зачатие невозможным даже при наличии здорового эмбриона. Несмотря на очевидную клиническую значимость, вопросы морфологической диагностики и количественной оценки степени фиброза эндометрия, а также его точная роль в структуре репродуктивных неудач, остаются недостаточно изученными. Это обуславливает актуальность настоящего обзора, целью которого является систематизация современных представлений о морфологической оценке фиброза эндометрия у пациенток с маточной формой бесплодия [4].

Материалы и методы. Данная обзорная статья основана на анализе и систематизации данных из рецензируемых научных публикаций, представленных в базах данных PubMed, eLibrary, Scopus и Google Scholar за последние 10-15 лет. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «маточное бесплодие», «фиброз эндометрия», «хронический эндометрит», «рецептивность эндометрия», «морфологическая диагностика», «иммуногистохимия» [2-4].

В качестве основного источника данных для анализа патогенетических механизмов была использована статья Б.А. Джабраиловой и соавт. «Морфофункциональные особенности эндометрия при хроническом эндометрите и бесплодии». Дополнительно были проанализированы клинические рекомендации и обзорные статьи, посвященные современным подходам к диагностике и лечению различных форм женского бесплодия [7].

Основное внимание в обзоре уделено методам морфологической оценки состояния эндометрия. К ним относятся:

Гистологическое исследование: «Золотой стандарт» диагностики, включающий световую микроскопию биоптатов эндометрия, окрашенных гематоксилином и эозином, а также с использованием специальных окрасок (например, по Массону) для выявления коллагеновых волокон и оценки степени фиброза.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование: метод, позволяющий идентифицировать в ткани специфические белковые маркеры. В контексте оценки фиброза и хронического воспаления ключевыми маркерами являются CD138 для выявления плазматических клеток (патогномоничный признак хронического эндометрита), а также маркеры экспрессии коллагенов III и IV типов, которые указывают на активное фиброзирование.

Инструментальные методы: Гистероскопия, позволяющая визуально оценить состояние полости матки, выявить косвенные признаки фиброза, такие как неравномерная толщина и окраска эндометрия, микрополипы и очаги гиперемии, и выполнить прицельную биопсию.

Критериями для анализа и включения данных в обзор служили релевантность теме диссертационной работы, достоверность представленных результатов и соответствие современным научным представлениям о патогенезе маточного бесплодия.

Результаты. Анализ современной литературы, включая представленную статью, позволяет выделить ключевые морфологические изменения в эндометрии у пациенток с маточной формой бесплодия, в основе которых лежит фиброз.

Хронический эндометрит как основной индуктор фиброза: Хронический эндометрит (ХЭ), характеризующийся персистирующим вялотекущим воспалением, является одной из главных причин развития фибротических изменений в эндометрии. Морфологически ХЭ диагностируется на основании выявления в строме лимфоплазмоцитарных инфильтратов. Присутствие плазматических клеток, идентифицируемых с помощью ИГХ-маркера CD138, считается «золотым стандартом» диагностики. Длительное воспаление активирует фибробласты и миофибробласты, которые начинают избыточно продуцировать компоненты внеклеточного матрикса, преимущественно коллаген, что и приводит к фиброзу стромы [6].

Морфологические проявления фиброза: При гистологическом исследовании фиброз эндометрия может проявляться как очаговым, так и диффузным разрастанием соединительной ткани. Характерными признаками являются:

- уплотнение и склероз стромы эндометрия;
- фиброз стенок спиральных артерий;
- атрофия желез на фоне выраженного фиброза;
- формирование внутриматочных синехий (сращений) как крайняя степень фибротического процесса.

Исследования показывают, что нарастание фиброза стромы напрямую коррелирует со снижением экспрессии рецепторов к эстрогену в железах, что тормозит процессы пролиферации и секреторной трансформации эндометрия. Это приводит к дисхронозу – несоответствию строения эндометрия текущей фазе менструального цикла.

Нарушение рецептивности эндометрия: Фиброз стромы является ключевым фактором, нарушающим рецептивность эндометрия. Изменение структуры ткани, ухудшение кровоснабжения и локальный дисбаланс цитокинов препятствуют нормальной экспрессии молекул, необходимых для имплантации. К ним относятся интегрины, цитокины (например, лейкемия-ингибирующий фактор – LIF) и факторы роста. В представленной статье Джабраиловой и соавт. подробно описывается, как при хроническом эндометрите снижается экспрессия LIF и нарушается формирование пиноподий – ультраструктурных выпячиваний на поверхности эпителиальных клеток, которые считаются маркерами «окна имплантации». Фиброз усугубляет эти нарушения, создавая механическое и биохимическое препятствие для адгезии и инвазии бластоцисты [5-7].

Таким образом, морфологическая оценка выявляет сложный каскад патологических изменений, где хроническое воспаление запускает процесс фиброзирования, который, в свою очередь, приводит к глубокой эндометриальной дисфункции и, как следствие, к бесплодию.

Обсуждение. Полученные в ходе анализа литературных данных результаты убедительно демонстрируют, что фиброз эндометрия является не просто сопутствующим изменением, а одним из центральных патогенетических звеньев маточной формы бесплодия. Морфологическая оценка позволяет не только констатировать факт наличия фиброза, но и определить степень его выраженности, что имеет важное прогностическое значение.

Проблема диагностики фиброза эндометрия заключается в отсутствии единых, стандартизированных критериев его оценки. В клинической практике диагноз часто основывается на косвенных признаках, выявляемых при УЗИ или гистероскопии, однако «золотым стандартом» остается гистологическое исследование биоптата. Использование специальных окрасок на соединительную ткань и иммуногистохимических маркеров позволяет объективизировать и количественно оценить степень фибротических изменений.

Особого внимания заслуживает взаимосвязь фиброза и хронического эндометрита. Как показывает статья Джабраиловой и соавт. и другие исследования, персистирующее воспаление является ключевым триггером фиброгенеза. Это подчеркивает необходимость своевременной диагностики и адекватной терапии хронического эндометрита не только для устранения инфекционного агента, но и для предотвращения необратимых фибротических изменений в эндометрии.

Ключевой вывод, который можно сделать из анализа имеющихся данных, заключается в том, что фиброз нарушает как структурную целостность, так и функциональную состоятельность эндометрия. Склерозирование стромы и стенок сосудов приводит к ишемии ткани, а изменение внеклеточного матрикса нарушает межклеточные взаимодействия и передачу сигналов, необходимых для адекватной подготовки к имплантации. Снижение экспрессии рецепторов к стероидным гормонам, как показано в ряде работ, является прямым следствием фиброза и объясняет неадекватный ответ эндометрия на гормональную стимуляцию.

Таким образом, морфологическая оценка степени фиброза должна стать неотъемлемой частью обследования пациенток с бесплодием неясного генеза или с рецидивирующими неудачами имплантации в программах ВРТ. Это позволит не только уточнить причину бесплодия, но и выработать персонализированную тактику ведения, включающую, возможно, применение антифибротической терапии, направленной на восстановление структуры и функции эндометрия. Однако разработка и внедрение таких терапевтических подходов требует дальнейших глубоких исследований морфогенеза эндометриального фиброза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аганезов С.С., Кузьмина А.В., Эллиниди В.Н. и др. Экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона в эндометрии у женщин с нарушениями репродуктивной функции при различной функциональной активности желтого тела яичника. Гинекология. 2021; 23 (6): 516-523.

2. Силькина М.О., Соснова Е.А. Хронический эндометрит и его влияние на репродуктивную функцию женщины. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2020; 7 (3): 120-123.

3. Калинина Н.С., Петров Ю.А. Хронический эндометрит: современные принципы лечения, направленные на снижение репродуктивных потерь. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019; 9: 51-55.

4. Аганезова Н.В. Рецептивность эндометрия у женщин репродуктивного возраста при «тонком» и «абсолютно тонком» эндометрии. Гинекология. 2022; 24 (6): 478-486.

5. Таболова В.К., Корнеева И.Е., Донников А.Е., Бурменская О.В. Уровень матричной РНК гена сосудисто-эндотелиального фактора роста как маркера хронического эндометрита в период «окна имплантации». Акушерство и гинекология. 2017; 10: 62-68.

6. Cicinelli E., Vitagliano A., Loizzi V., et al. Altered gene expression encoding cytochines, grow factors and cell cycle regulators in the endometrium of women with chronic endometritis. Diagnostics. 2021; 11 (3): 471.

7. Chen X., Jin X., Liu L., et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor angiogenic factors in different endometrial compartments in women who have an elevated progesterone level before oocyte retrieval, during in vitro fertilization-embryo transfer treatment. Fertil. Steril. 2015; 104 (4): 1030-1036.

8. Женское бесплодие. Клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/641_1. Ссылка активна на 26.06.2024 [Female infertility. Clinical guidelines. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/641_1. Accessed: 26.06.2024 (in Russian)].

9. Craciunas L, Gallos I, Chu J, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(2):202-23. DOI:10.1093/humupd/dmy044

10. Du J, Lu H, Yu X, et al. The effect of icariin for infertile women with thin endometrium: A protocol for systematic review. Medicine (Baltimore). 2020;99(12):e19111. DOI:10.1097/MD.0000000000019111

11. Bu Z, Yang X, Song L, et al. The impact of endometrial thickness change after progesterone administration on pregnancy outcome in patients transferred with single frozen-thawed blastocyst. Reprod Biol Endocrinol. 2019;17(1):99. DOI:10.1186/s12958-019-0545-0

12. Попова М.В., Луцик В.В., Рыкова Д.В., и др. Тонкий эндометрий как причина репродуктивных потерь и неудачных попыток ЭКО (обзор литературы). Медико-социальные проблемы семьи. 2020;25(1):86-9 [Popova MV, Lutsik VV, Rykova DV, et al. Thin endometrium as a cause of reproductive losses and unsuccessful IVF attempts (literature review). Mediko-sotsialnie problemy semii. 2020;25(1):86-9 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2023.65

13. Du J, Lu H, Yu X, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma for the treatment of thin endometrium: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(3):e18848. DOI:10.1097/MD.0000000000018848

14. Shaodi Z, Qiuyuan L, Yisha Y, Cuilian Z. The effect of endometrial thickness on pregnancy outcomes of frozen-thawed embryo transfer cycles which underwent hormone replacement therapy. PLoS One. 2020;15(9):e0239120. DOI:10.1371/journal.pone.0239120

15. Ruiz-Alonso M, Valbuena D, Gomez C, et al. Endometrial Receptivity Analysis (ERA): data versus opinions. Hum Reprod Open. 2021;2021(2):hoab011. DOI:10.1093/hropen/hoab011

16. Лагутина Е.В. Эффективность преодоления бесплодия маточного генеза, обусловленного гипоплазией эндометрия, с использованием физических методов лечения: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2022 [Lagutina EV. Effektivnost' preodoleniia besplodia matochnogo geneza, obuslovlennogo gipoplaziei endometriia, s ispol'zovaniem fizicheskikh metodov lecheniia: avtoref. dis. … kand. med. nauk. Moscow, 2022 (in Russian)].

17. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р., и др. Эффект «разбросанных пазлов»: имплантационные нарушения при хроническом эндометрите. Гинекология. 2020;22(6):93-100 [Radzinsky VE, Orazov MR, Toktar LR, et al. The effect of “scattered puzzles”: implantation disorders in chronic endometritis. Ginekologiya. 2020;22(6):93-100 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.6.200493

РАСПРОСТРАНЕНИЕ НОВОГО ВИДА ДЕРМАТОФИТИИ TRICHOPHYTON INDOTINEAE В СТРАНАХ СНГ И МИРЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РИСКИ ДЛЯ УЗБЕКИСТАНА

Н.С. Саипова, Н.М. Ашрапходжаева

Кафедра дерматовенерологии и косметологии №1 ТГМУ

В статье представлен расширенный анализ глобального распространения Trichophyton indotineae – нового антропофильного дерматофита, характеризующегося высокой контагиозностью и устойчивостью к тербинафину. Рассмотрены эпидемиологические данные стран Южной Азии, Европы, Ближнего Востока, Северной Америки и СНГ. Проанализированы потенциальные риски интродукции возбудителя в Узбекистан и роль отечественных исследователей в изучении дерматофитий.

Yangi turdagi dermatofitoz, Trichophyton indotineaening MDH va butun dunyoda tarqalishi: O‘zbekiston uchun epidemiologik xususiyatlar va xavflar

N.S. Saipova, N.M. Ashrafxodjaeva

Maqolada yuqori kontagiozlik va terbinafinga nisbatan barqarorlik xususiyatlariga ega bo‘lgan yangi antropofil dermatofit – Trichophyton indotineae ning global tarqalishi bo‘yicha kengaytirilgan tahlil keltirilgan. Janubiy Osiyo, Yevropa, Yaqin Sharq, Shimoliy Amerika hamda MDH mamlakatlarining epidemiologik ma’lumotlari ko‘rib chiqilgan. Qo‘zg‘atuvchining O‘zbekistonga kirib kelishining potensial xavflari hamda dermatofitiyalarni o‘rganishda mahalliy tadqiqotchilarning roli tahlil qilingan.

Spread of a new type of dermatophytosis, Trichophyton indotineae, in the CIS and globally: Epidemiological features and risks for Uzbekistan

N.S. Saipova, N.M. Ashrapkhodzhaeva

The article presents an extended analysis of the global spread of Trichophyton indotineae, a novel anthropophilic dermatophyte characterized by high contagiousness and resistance to terbinafine. Epidemiological data from South Asia, Europe, the Middle East, North America, and the CIS countries are reviewed. Potential risks of pathogen introduction into Uzbekistan and the role of national researchers in the study of dermatophytosis are analyzed.

Введение. В последние годы дерматофитии приобретают особую актуальность в связи с распространением резистентных форм возбудителей, прежде всего нового антропофильного дерматофита – Trichophyton indotineae. Данный вид был выделен как самостоятельный таксон на основании молекулярно-генетических исследований, выполненных группой Peter Nenoff и соавт. в 2020-2022 гг., что позволило дифференцировать его от комплекса T.mentagrophytes/T.interdigitale. Первоначально возбудитель был описан в Индии в условиях масштабной эпидемии хронических, рецидивирующих и трудно поддающихся терапии дерматофитий гладкой кожи [1-2].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о стремительном трансграничном распространении T. indotineae. Помимо стран Южной Азии, случаи инфекции зарегистрированы в Германии, Франции, Великобритании, в государствах Персидского залива, а также в США и Канаде. По данным европейских исследований, в отдельных регионах доля T.indotineae среди всех изолятов дерматофитов достигает 30-40%, при этом до 70-75% штаммов демонстрируют устойчивость к тербинафину [5-6]. Геномные исследования показывают низкую вариабельность изолятов, что указывает на клональное распространение патогена и его быструю адаптацию к различным географическим регионам.

Ключевым фактором клинической значимости T.indotineae является высокая частота резистентности к аллиламинам, прежде всего к тербинафину – препарату первой линии терапии дерматофитий [7-8]. Молекулярной основой устойчивости служат точечные мутации в гене скваленэпоксидазы (SQLE), приводящие к снижению сродства фермента к препарату и значительному повышению минимальной подавляющей концентрации. Наиболее часто описываются мутации Phe397Leu, Leu393Ser и Leu393Phe, ассоциированные с клинической неэффективностью стандартных схем лечения. В ряде случаев выявляются изоляты с повышенными значениями MIC без типичных мутаций SQLE, что указывает на существование дополнительных механизмов лекарственной устойчивости [5-10].

Рост резистентных форм трихофитии обусловлен совокупностью факторов. Важную роль играет нерациональное применение системных и местных противогрибковых препаратов, включая самолечение, несоблюдение продолжительности курсов и использование субтерапевтических доз. В странах с высокой распространённостью дерматофитий широкая доступность комбинированных препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, способствует хронизации процесса и формированию атипичных клинических форм [8]. Существенное значение имеют глобальная миграция населения, международные поездки и тесные бытовые контакты, обеспечивающие быструю передачу устойчивых штаммов. Дополнительным фактором является недостаточная лабораторная диагностика: рутинные микологические методы не позволяют достоверно идентифицировать T.indotineae без молекулярного типирования, что затрудняет своевременную коррекцию терапии.

Таким образом, T.indotineae представляет собой новый эпидемиологически и клинически значимый патоген, формирующий глобальную проблему устойчивых дерматофитий. Изучение его распространенности, молекулярных механизмов резистентности и оптимизация терапевтических подходов являются приоритетными направлениями современной дерматомикологии и имеют особое значение для стран с высокой заболеваемостью дерматофитиями.

Эпидемиологическая динамика. С 2016 года отмечается экспоненциальный рост публикаций и зарегистрированных случаев инфекции [1,2]. Наиболее высокая распространенность отмечена в странах Южной Азии [3].

Распространение в других регионах связано с миграционными процессами и туризмом [6,7]. В Российской Федерации первые молекулярно подтвержденные случаи описа-

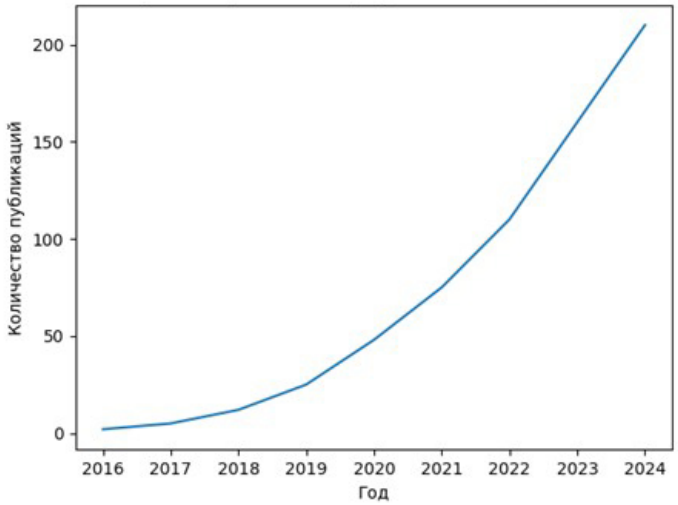


Рис. 1. Рост публикаций по Trichophyton indotineae (по данным международных обзоров)

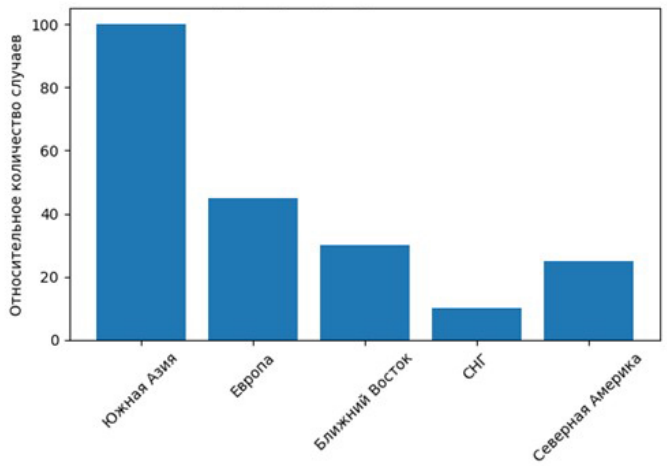


Рис. 2. География распространения Trichophyton indotineae (обобщенные литературные данные)

ны в 2022-2023 гг. [9].

Клинические особенности. Инфекция характеризуется выраженным воспалением, зудом, хронизацией и частыми рецидивами [3,4]. Основной проблемой является устойчивость к тербинафину вследствие мутаций гена скваленэпоксидазы [2,5].

Ситуация и исследования в Узбекистане. В Узбекистане системные молекулярные исследования T.indotineae пока не опубликованы. Изучением дерматофитий занимались сотрудники Ташкентского государственного медицинского университета (Саипова Н.С., Ашрапходжаева Н.М., Абидова З.М.), в работах которых освещены клинико-эпидемиологические особенности зооантропонозной трихофитии и вопросы оптимизации терапии [10-12]. Учитывая международные миграционные потоки, существует риск интродукции возбудителя в республику.

Заключения. Анализ современных международных публикаций свидетельствует о том, что Trichophyton indotineae за последние годы трансформировался из регионального возбудителя дерматофитий Южной Азии в глобально распространяющийся антропофильный патоген. После молекулярной верификации вида в работах Nenoff P. и соавт. (2020-2022) стало очевидно, что значительная часть хронических и атипичных форм дерматофитии обусловлена именно данным видом.

Эпидемиологические данные демонстрируют устойчивую тенденцию к увеличению доли T.indotineae среди дерматофитов в странах Европы, Ближнего Востока и Северной Америки. В отдельных регионах Европы частота выявления достигает 30-40%, при этом до 70-75% штаммов характеризуются сниженной чувствительностью или устойчивостью к тербинафину. В странах Южной Азии показатели резистентности еще выше, что связано с неконтролируемым использованием антимикотиков и комбинированных стероидсодержащих препаратов.

Молекулярной основой устойчивости преимущественно являются точечные мутации в гене SQLE, кодирующем скваленэпоксидазу. Наиболее часто регистрируются замены Phe397Leu, Leu393Ser и Leu393Phe, ассоциированные с клинической неэффективностью стандартных схем терапии. Описаны также случаи повышения минимальной подавляющей концентрации без типичных мутаций, что предполагает наличие дополнительных механизмов устойчивости.

Для стран СНГ, включая Узбекистан, особую значимость приобретает раннее выявление и мониторинг резистентных штаммов. Учитывая активные миграционные процессы, риск интродукции T.indotineae является обоснованным. Необходимы внедрение ПЦР-диагностики, стандартизация методов определения чувствительности к антимикотикам и разработка обновленных клинических рекомендаций.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nenoff P., Verma S.B., Ebert A. et al. Emergence of terbinafine-resistant Trichophyton mentagrophytes genotype VIII (T. indotineae). Journal of Fungi. 2020.

2. Nenoff P., Uhrlaß S., Krüger C. et al. Molecular identification and taxonomy of Trichophyton indotineae. Mycoses. 2021-2022.

3. Verma S., Madhu R. The great Indian epidemic of superficial dermatophytosis. Indian Journal of Dermatology. 2017.

4. Singh A., Masih A., Khurana A. et al. High terbinafine resistance in clinical isolates of T. mentagrophytes complex from India. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2018.

5. Taghipour S. et al. Global epidemiology of terbinafine-resistant dermatophytes. Journal of Fungi. 2020.

6. Burmester A. et al. Spread of terbinafine-resistant dermatophytes in Europe. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2021.

7. UK Health Security Agency. Emergence of T. indotineae in the United Kingdom. Eurosurveillance. 2023.

8. CDC. First cases of Trichophyton indotineae infection in the United States. Emerging Infectious Diseases. 2023.

9. Пчелин И.М., Васильева Н.В. Молекулярная идентификация дерматофитов в Российской Федерации. Проблемы медицинской микологии. 2022-2023.

10. Саипова Н.С., Ашрапходжаева Н.М., Абидова З.М. Клинико-эпидемиологические особенности трихофитии в Узбекистане. 2022.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПО УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

М.Ж. Даулетова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Работа посвящена изучению влияния токсического гепатита на состояние плода. В ходе исследования 43 клинических случаев установлено, что патология печени негативно влияет на гемодинамику в системе «мать-плацента-плод». Выявленная высокая частота нарушений кровотока (62,8%) и снижения CPR (37,2%) подтверждает связь DILI с развитием плацентарной недостаточности. Полученные данные подчеркивают необходимость мониторинга состояния плода у данной группы риска.

Ключевые слова: токсический гепатит, DILI, беременность, допплерометрия, CPR, плацентарная недостаточность.

Toksik gepatitda homila holatining ultraviovush tashxisi xususiyatlari

M.J. Dauletova

Ish toksik gepatitning homila holatiga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan. 43 klinik holat tahlili jigar patologiyasi «ona-yo'ldosh-homila» tizimidagi gemodinamikaga salbiy ta'sir ko'rsatishini namoyon qildi. Qon aylanishining buzilishi (62,8%) va CPR ko'rsatkichining pasayishi (37,2%) aniqlanganligi DILI (dorilar ta'sirida jigarning shikastlanishi) va yo'ldosh yetishmovchiligi rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. Olingan ma'lumotlar ushbu xavf guruhidagi homila holatini doimiy monitoring qilish zarurligini ko'rsatadi.

Tayanch so'zlar: toksik gepatit, dori vositalari bilan chaqirilgan jigar shikastlanishi (DILI), homiladorlik, dopplerometriya, serebro-platsentar nisbat (CPR), yo'ldosh yetishmovchiligi.

Features of fetal condition according to ultrasound diagnostics in toxic hepatitis

M.J. Dauletova

This study investigates the impact of toxic hepatitis on fetal condition. Based on the analysis of 43 clinical cases, it was established that liver pathology negatively affects hemodynamics in the mother-placenta-fetus system. The high prevalence of blood flow disturbances (62.8%) and decreased CPR (37.2%) confirms the association between DILI and the development of placental insufficiency. The findings emphasize the necessity of fetal monitoring in this high-risk group.

Keywords: Toxic hepatitis, drug-induced liver injury (DILI), pregnancy, Doppler ultrasound, cerebroplacental ratio (CPR), placental insufficiency.

Актуальность. Лекарственно-индуцированное поражение печени (Drug-Induced Liver Injury, DILI) представляет собой одну из ведущих причин острой печёночной недостаточности в развитых странах [1,6]. У беременных DILI встречается реже, однако диагностические трудности связаны с физиологическими изменениями функции печени во время гестации и необходимостью дифференциальной диагностики с HELLP-синдромом, внутрипечёночным холестазом беременных и острой жировой дистрофией печени [2,4]. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания выявляются признаки задержки роста плода, нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, а также снижение биофизического профиля плода. Допплерометрические изменения включают повышение индексов сосудистого сопротивления в маточных артериях и артерии пуповины, централизацию фетального кровообращения с уменьшением пульсационного индекса в средней мозговой артерии и, в тяжелых случаях, патологические изменения кровотока в венозном протоке [3,5]. Указанные изменения отражают хроническую внутриутробную гипоксию плода, обусловленную метаболическими и гемодинамическими нарушениями при токсическом поражении печени у матери.

Цель исследования: Изучить особенности допплерометрических показателей у беременных с лекарственно-индуцированным поражением печени.

Материалы и методы исследования. Среди заболеваний печени лекарственно-индуцированное поражение выявлено у 43 беременных женщин. Всем пациенткам выполнены УЗИ и допплерометрия с оценкой PI, RI и CPR

Результаты исследования. Задержка роста плода выявлена у 41,9% случаев. Нарушения маточно-плацентарного кровотока у 62,8% пациенток.

Анализ допплерометрических показателей показал, что у беременных с заболеваниями печени нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока регистрировались у 62,8% случаев и проявлялись повышением сосудистого сопротивления в маточных артериях и артерии пуповины, снижением пульсационного индекса в средней мозговой артерии и уменьшением церебро-плацентарного отношения, что свидетельствует о развитии централизации фетального кровообращения.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте нарушений фетоплацентарного кровотока у беременных с токсическим гепатитом и другими заболеваниями печени. В нашем исследовании признаки плацентарной недостаточности выявлены у 62,8% пациенток, что сопровождалось повышением PI в маточных артериях (1,32±0,21) и артерии пуповины (1,18±0,19), снижением PI в средней мозговой артерии (1,21±0,18) и уменьшением церебро-плацентарного отношения (0,98±0,14). Эти изменения отражают развитие централизации фетального кровообращения как компенсаторного механизма хронической внутриутробной гипоксии.

Полученные данные согласуются с международными публикациями. Так, в обзоре Westbrook et al. (2016) показано, что заболевания печени у беременных ассоциированы с повышенным риском задержки роста плода и нарушениями маточно-плацентарной перфузии. Аналогичные выводы представлены в клинических рекомендациях EASL (2019), где подчёркивается системный характер гемодинамических нарушений при DILI и их влияние на плацентарный кровоток.

В исследовании Lee и Brady (2009) отмечено, что печё-

Таблица 1

Допплерометрические показатели маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у беременных с заболеваниями печени (n=43)

Показатель	Исследуемая группа (M±SD)	Частота патологических значений	n (%)
Маточные артерии			
PI	≤1,10	1,32 ± 0,21	22 (51,2%)
RI	≤0,58	0,64 ± 0,07	19 (44,2%)
Артерия пуповины			
PI	≤1,00	1,18 ± 0,19	19 (44,2%)
RI	≤0,62	0,68 ± 0,06	17 (39,5%)
Средняя мозговая артерия плода			
PI	≥1,45	1,21 ± 0,18	14 (32,6%)
RI	≥0,75	0,69 ± 0,05	13 (30,2%)
CPR (MCA PI/UA PI)	≥1,08	0,98 ± 0,14	16 (37,2%)
Венозный проток			
PI	≤0,80	0,91 ± 0,12	4 (9,3%)

Примечания: *PI – пульсационный индекс; RI – индекс резистентности; CPR – церебро-плацентарное отношение; Патологическими считались значения >95-го перцентиля (для UA и UtA) и <5-го перцентиля (для MCA и CPR).*

ночная дисфункция во время беременности сопровождается повышением риска перинатальных осложнений, включая гипоксию плода и преждевременное родоразрешение. Наши данные подтверждают данное положение: задержка роста плода выявлена у 41,9% случаев, а частота кесарева сечения составила 62,8%, что может свидетельствовать о клинической настороженности в отношении внутриутробного страдания плода.

Снижение CPR (<1,08) у 37,2% пациенток соответствует международным данным о прогностической ценности церебро-плацентарного отношения в оценке перинатального риска. В метаанализах последних лет показано, что уменьшение CPR является независимым предиктором неблагоприятных неонатальных исходов даже при отсутствии выраженной задержки роста плода. В нашем исследовании снижение CPR сочеталось с уменьшением PI в средней мозговой артерии, что указывает на перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов плода.

Следует отметить, что большинство международных публикаций рассматривают заболевания печени в целом, без отдельного анализа лекарственно-индуцированного поражения печени. В этом аспекте настоящая работа расширяет существующие данные, демонстрируя, что именно токсический гепатит формирует наиболее выраженные допплерометрические изменения по сравнению с вирусными гепатитами и хроническим холециститом.

Выводы. Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что лекарственно-индуцированное поражение печени у беременных сопровождается развитием плацентарной дисфункции и нарушениями фетоплацентарного кровообращения, сопоставимыми с международными данными, что обосновывает необходимость включения расширенной допплерометрии в алгоритм наблюдения данной категории пациенток.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol. 2019;70:1222-1261.

2. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. J Hepatol. 2016;64:933-945.

3. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. World J Gastroenterol. 2009;15:897–906.

4. Westbrook R.H., Dusheiko G., Williamson C. Pregnancy and liver disease. J Hepatol. 2016; 64(4):933–945.

5. Zapata R., Sandoval L., Palma J., et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A 12-year experience. Liver Int. 2005; 25:548-554.

6. Zhang Y.P., Kong W.Q., Zhou S.P., Gong Y.H., Zhou R. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Retrospective Analysis of 56 Cases. Chin Med J (Engl). 2016; 129(10):1208-1214.

SUN'IY INTELLEKTNING DERMATOLOGIYA VA UMUMIY KLINIK AMALIYOT SOHALARIDA QO'LLANILISH IMKONIYATLARI

H.A. Tojimurodov

Toshkent davlat tibbiyot unversiteti

So'nggi yillarda sun'iy intellekt (SI) dermatologiya sohasida, ayniqsa teri o'smalarini erta aniqlash va diagnostika qilishda qudratli vosita sifatida namoyon bo'lmoqda. Ayniqsa chuqur o'rganishga asoslangan sun'iy intellekt algoritmlari dermatoskopik tasvirlarni juda yuqori aniqlikda tahlil qila oladi va ko'p hollarda inson mutaxassislari natijalariga teng yoki ulardan ustun ko'rsatkichlarni namoyon etmoqda. Ushbu maqolada teri o'smalarini tashxislashda sun'iy intellektning o'rni yoritiladi, uning afzalliklari tahlil qilinadi, mavjud muammolar va cheklovlar ko'rib chiqiladi hamda dermatologik amaliyotda sun'iy intellektga asoslangan vositalarning kelajakdagi istiqbollari muhokama etiladi.

Tayanch so'zlar: sun'iy intellekt; dermatoskopiya; diagnostika; mashinali o'qitish; melanoma; oldini olish; teri saratoni; teledermatologiya.

Возможности применения искусственного интеллекта в дерматологии и общей клинической практике

Х.А. Тоджимуродов

В последние годы искусственный интеллект (ИИ) стал мощным инструментом в дерматологии, особенно в области раннего выявления и диагностики опухолей кожи. Алгоритмы, основанные на искусственном интеллекте, в частности методы глубокого обучения, способны анализировать дерматоскопические изображения с высокой точностью, нередко сопоставимой с результатами экспертов-людей или превосходящей их. В данной статье рассматривается роль искусственного интеллекта в диагностике опухолей кожи, подчёркиваются его преимущества, анализируются существующие проблемы и ограничения, а также обсуждаются перспективы использования ИИ-ориентированных инструментов в дерматологической практике.

Ключевые слова: искусственный интеллект; дерматоскопия; диагностика; машинное обучение; меланома; профилактика; рак кожи; теледерматология.

Opportunities for the application of artificial intelligence in dermatology and general clinical practice

H.A. Tojimurodov

In recent years, artificial intelligence (AI) has emerged as a powerful tool in dermatology, particularly in the early detection and diagnosis of skin tumors. AI-powered algorithms, especially those based on deep learning, can analyze dermoscopic images with remarkable accuracy, often rivaling or surpassing human experts. This article explores the role of AI in diagnosing skin tumors, highlights its advantages, examines challenges and limitations, and discusses the future of AI-driven tools in dermatological care.

Keywords: Artificial intelligence; dermoscopy; diagnosis; machine learning; melanoma; prevention; skin cancer; teledermatology.

Sun'iy intellekt (SI) algoritmlari nazorat qilinadigan eksperimental muhitlarda teri shikastlanishlarini diagnostika qilishda yuqori aniqlikni namoyon etmoqda. Hozirga qadar mavjud adabiyotlarning asosiy qismi teri saratonini tashxislash masalasida sun'iy intellekt va dermatologlarni raqobatchi subyektlar sifatida taqdim etgan. Biroq real klinik amaliyot sharoitida shifokorlar sun'iy intellekt texnologiyalari bilan sinergik hamkorlikda faoliyat yuritishi kutilmoqda. Sun'iy intellektga asoslangan bunday diagnostik vositalarni klinik ish jarayonlariga integratsiya qilishga oid dalillar majmuasi hozircha yetarli darajada emas. Inson xulq-atvoriga xos omillar, jumladan kognitiv uslub, shaxsiy xususiyatlar, kasbiy tajriba, individual afzalliklar va mavjud munosabatlar, shifokorlar tomonidan sun'iy intellektni qabul qilish jarayoniga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ushbu sharh maqolada klinik amaliyotda sun'iy intellektga asoslangan teri saratonini tashxislash vositalarini qo'llash natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan inson omillari, ehtimoliy kognitiv xatolar, tarafkashliklar va kutilmagan oqibatlar ko'rib chiqiladi. Ushbu tushunchalarni sun'iy intellekt texnologiyalarini loyihalash va joriy etish jarayoniga kiritish, samarali foydalanishga yo'naltirilgan mahsulotlarni yaratishga xizmat qiladi.

Teri o'smalari butun dunyoda eng keng tarqalgan xavfli o'smalar qatoriga kiradi, shular orasida melanoma eng o'limli shakl sanaladi, chunki u tez metastazlashish ehtimoliga ega. Erta va aniq tashxis qo'yish bemor natijalarini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega, zero o'z vaqtida amalga oshirilgan aralashuv hayot davomiyligini sezilarli darajada oshiradi. An'anaviy tarzda dermatologlar teri o'smalarini tashxislashda vizual kuzatuv, dermatoskopiya va biopsiyadan foydalanadilar. Ammo bu usullar ham kamchiliklarsiz emas, masalan, shifokorlar o'rtasida tashxis aniqligida farqlar, shuningdek, kam ta'minlangan hududlarda dermatologik mutaxassislikka cheklangan kirish imkoniyatlari mavjud.

Sun'iy intellekt (SI), ayniqsa chuqur o'rganish algoritmlari, dermatologiya sohasini inqilobiy ravishda o'zgartirdi va yuqori aniqlikka, barqarorlikka va keng miqyosda qo'llanish imkoniyatiga ega diagnostika vositalarini taklif qildi. Katta hajmdagi dermatoskopik tasvirlar to'plamlarida o'qitilgan SI tizimlari shubhali shikastlanishlarni aniqlay oladi va teri o'smalarini tajribali dermatologlarga teng darajada aniqlik bilan klassifikatsiya qila oladi. Ushbu maqolada sun'iy intellekt teri o'smalarini tashxislashda qanday o'zgarishlar yuzaga keltirayotgani, shuningdek uni joriy etishda uchrashi mumkin bo'lgan muammolar va etik masalalar tahlil qilinadi.

1. Sun'iy intellekt teri o'smalarini tashxislashda qanday ishlaydi:

Teri o'smalarini tashxislash uchun mo'ljallangan sun'iy intellekt tizimlari ilg'or mashinali o'rganish usullaridan, ayniqsa konvolyusion neyron tarmoqlari (CNN)dan foydalanib, teri shikastlanishlari tasvirlarini tahlil qiladi. Ushbu tizimlar katta hajmdagi ma'lumotlar to'plamida o'qitilgani orqali yomon va

yaxshi hujayrali o‘smalar bilan bog‘liq bo‘lgan patternlar va xususiyatlarni aniqlashni o‘rganadilar.

Konvolyusion neyron tarmoqlari (CNN) – maxsus ravishda tasvirlarni tahlil qilish uchun ishlab chiqilgan chuqur o‘rganish algoritmlarining bir turidir. Ular tasvirlardan quyidagi xususiyatlarni ajratib olish orqali ishlaydi: rang, to‘qima (tekstura) va chet (chegara) patternlari; turli turdagi teri shikastlanishlari bilan bog‘liq murakkab patternlarni o‘rganish; va ushbu xususiyatlar asosida shikastlanishlarni yaxshi yoki yomon hujayrali deb klassifikatsiya qilish. Masalan, CNN pigmentatsiyadagi kichik farqlar, asimmetriya va chegaralar noto‘g‘riligi kabi belgilarni tahlil qilib, oddiy sepkil (mole) va melanomani ajrata oladi.

Sun’iy intellekt tizimlari teri shikastlanishlari tasvirlari va ularga tegishli tashxislardan iborat aniqlangan ma’lumotlar to‘plamlarida o‘qitiladi. Bu ma’lumotlar to‘plamlari ko‘pincha dermatoskopik tasvirlar, klinik fotosuratlar va gistopatologik natijalarni o‘z ichiga oladi. O‘qitish jarayonida algoritm vizual xususiyatlarni belgilangan o‘sma turlari, masalan, melanoma, bazal hujayrali karsinoma yoki yaxshi hujayrali shikastlanishlar bilan bog‘lashni o‘rganadi. Modelning samaradorligi alohida test ma’lumotlar to‘plamlari orqali tasdiqlanadi, bu uning aniqligi va ishonchliligini ta’minlaydi. Bir marta o‘qitilgandan so‘ng, SI algoritmlari mobil ilovalar, dermatoskop uskunalari yoki bulut platformalari kabi diagnostik vositalarga integratsiya qilinish mumkin. Ushbu vositalar dermatologlarga teri shikastlanishlarini tahlil qilishda, xavfni baholashda va biopsiya yoki kuzatuv kabi qo‘shimcha chora-tadbirlarni tavsiya qilishda yordam beradi.

2. Teri o‘smalarini tashxislashda sun’iy intellektning afzalliklari:

Sun’iy intellektga asoslangan vositalar an’anaviy diagnostik usullarga nisbatan bir qator afzalliklarni taqdim etadi va ularni klinik hamda klinik bo‘lmagan sharoitlarda qimmatli qiladi.

Yuqori tashxis aniqligi: SI algoritmlari teri o‘smalarini tashxislashda dermatologlar natijalariga teng yoki undan yuqori aniqlikni namoyon etgan. Masalan, tadqiqotlar ko‘rsatganidek, CNN melanomani aniqlashda ekspert dermatologlar bilan teng sezgirlik va spesifichlikka ega bo‘lib, noto‘g‘ri tashxis qo‘yish xavfini kamaytiradi.

Barqarorlik va obyektivlik: inson tashxisi charchash, tajriba darajasi va kognitiv tarafkashliklar kabi omillar ta’sirida o‘zgarishi mumkin. SI tizimlari barqaror va obyektiv tahlilni ta’minlaydi, tashxis natijalaridagi o‘zgaruvchanlikni minimallashtiradi.

Erta aniqlash: SI inson ko‘zi uchun sezilmaydigan mayda xususiyatlarni aniqlash orqali yomon hujayrali o‘smalarni erta davrda aniqlash imkonini beradi. Erta tashxis, ayniqsa melanoma uchun muhim, chunki o‘z vaqtida amalga oshirilgan aralashuv hayot davomiyligini sezilarli darajada oshiradi.

Keng miqyoslilik va kirishimlilik: SI asosidagi vositalar kam ta’minlangan hududlarda dermatologik yordamni kengaytirish imkonini beradi, asosiy tibbiy yordam shifokorlariga yoki hatto mobil ilovalar orqali to‘g‘ridan-to‘g‘ri bemorlarga tashxis qo‘llab-quvvatlashni taqdim etadi. Bu dermatologlarga cheklangan kirish imkoniyati bo‘lgan hududlarda erta tashxis xizmatlariga kirishni kengaytiradi.

Teri o‘smalarini tashxislash uchun SI vositalari: teri o‘smalarini tashxislashni qo‘llab-quvvatlash uchun bir qator SI asosidagi vositalar va platformalar ishlab chiqilgan. Ushbu vositalar tasvir tahlili va bulutli hisoblash imkoniyatlaridan foydalanib, real vaqtda tashxis yordamini taqdim etadi.

Skin Vision: ushbu ilova foydalanuvchilarga smartfonlari orqali teri shikastlanishlarining tasvirlarini olish imkonini beradi. SI tasvirlarni teri saratoni belgilari bo‘yicha tahlil qiladi va xavf baholashni taqdim etadi, kerak bo‘lsa foydalanuvchilarni tibbiy ko‘rikka murojaat qilishga undaydi.

Molescope: bemorlar va dermatologlar uchun mo‘ljallangan bo‘lib, dermatoskopik tasvirlar va SI asosida tahlil orqali teri shikastlanishlarni kuzatish va baholash imkonini beradi.

Ilg‘or dermatoskopiya uskunalari: FotoFinder va VivaScope kabi SI algoritmlari bilan jihozlangan uskunalar batafsil tasvirlash va avtomatlashtirilgan shikastlanish tahlilini taqdim etadi. Ushbu uskunalar dermatologlarga shubhali shikastlanishlarni aniqlash va biopsiya talab qilinadimi yoki yo‘qmi belgilashda yordam beradi. Teledermatologiya platformalari SIni integratsiya qilib, bemorlar yoki tibbiyot xodimlari tomonidan yuborilgan tasvirlarni tahlil qiladi. Masalan, DermAI kabi platformalar avtomatik shikastlanish klassifikatsiyasi va tashxisni saralash bo‘yicha tavsiyalar taqdim etadi, bu esa tashxis jarayonini soddalashtiradi.

Sun’iy intellektning imkoniyatlariga qaramasdan, teri o‘smalarini tashxislashda SIni qo‘llash bir qator muammolar va cheklovlarga duch keladi va keng qo‘llanilishini ta’minlash uchun ular hal qilinishi lozim. SI algoritmlari o‘qitish uchun yuqori sifatli va turli xil ma’lumotlar to‘plamlariga tayanadi. Ammo ko‘plab ma’lumotlar to‘plamlarida turli teri ranglari, shikastlanish turlari va demografik guruhlar yetarli darajada aks ettirilmagan. Bu tarafkashlikka olib kelishi mumkin, natijada SI tizimlari kam aks ettirilgan aholi guruhlarida kam aniqlik bilan ishlaydi.

SI vositalarini dermatologik amaliyotlarga integratsiya qilish mavjud ish jarayonlarini o‘zgartirishni talab qiladi, jumladan shifokorlarni ushbu vositalardan samarali foydalanishga o‘rgatish kerak. Bemorlarning parvarishiga xalal keltirmay barqaror integratsiyani ta’minlash katta muammo hisoblanadi.

Tibbiy diagnostikada SIni joriy etish etik va me’yoriy masalalarni yuzaga keltiradi, masalan:

Javobgarlik: SI tizimlari orqali qo‘yilgan noto‘g‘ri tashxis uchun kim mas’ulligini aniqlash.

Shaffoflik: SI algoritmlari shifokorlar va bemorlar uchun tushunarli va izohlanadigan bo‘lishini ta’minlash.

Maxfiylik: SI tizimlarini o‘qitish va ishlatishda foydalanilgan bemor ma’lumotlarini himoya qilish.

Sun’iy intellekt tashxis aniqligini oshirishi mumkin bo‘lsa-da, bu tizimlarga ortiqcha tayanch kliniklarning tashxis qo‘yish ko‘nikmalarining pasayishiga olib kelishi mumkin. SI yordami va klinik xulosalar o‘rtasida muvozanatni saqlash muhim hisoblanadi.

Teri o‘smalarini tashxislashda sun’iy intellektning kelajagi umidli ko‘rinadi, chunki uning aniqlik, kirishimlilik va integratsiyasini yaxshilashga qaratilgan izchil rivojlanishlar olib borilmoqda. Hozirda turli aholi guruhlari va teri turlarini aks ettiruvchi keng qamrovli ma’lumotlar to‘plamlarini yaratish bo‘yicha sa’y-harakatlar olib borilmoqda. Bu SI algoritmlarining umumiy qo‘llanilish imkoniyatini oshiradi va tarafkashliklarni kamaytiradi.

SIni genetik testlar va molekulyar profillash kabi boshqa diagnostik vositalar bilan birlashtirish tashxis aniqligini oshirishi va personalizirlangan davolash usullarini joriy qilish imkonini beradi. SI eng samarali natijani inson mutaxassisligi bilan hamkorlikda qo‘llanilganda beradi. Trening dasturlari va qo‘llanmalar dermatologlarga klinik nazoratni saqlab qolgan holda SIni amaliyotiga integratsiya qilishda yordam beradi.

Qonunchilik va me'yoriy bazani rivojlantirish dermatologiyada SIni xavfsiz va etik qo'llashni ta'minlaydi. Ushbu bazalar javobgarlik, shaffoflik va ma'lumotlarning xavfsizligi masalalarini ko'rib chiqishi kerak.

Sun'iy intellekt teri o'smalarini tashxislashni o'zgartirayapti va bunga misli ko'rilmagan aniqlik, barqarorlik va kirishimlilikni taklif qilmoqda. Dermatoskopik tasvirlarni tahlil qilib va yomon hujayrali o'smalar bilan bog'liq patternlarni aniqlab, SI asosidagi vositalar dermatologlarga tezroq va ishonchliroq tashxis qo'yishda yordam berishi mumkin. Biroq ma'lumotlardagi tarafkashlik, etik masalalar va klinik integratsiya kabi muammolarni hal qilish dermatologiyada SIning to'liq potensialini amalga oshirish uchun muhim ahamiyatga ega. Texnologiya rivojlanishi davomida SI erta aniqlashni takomillashtirish, bemor natijalarini yaxshilash va dermatologik xizmatlarga kirishimni kengaytirishda markaziy rol o'ynashi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Esteva A., va hamkasblari. «Chuqur neyron tarmoqlari orqali teri saratonini dermatolog darajasida klassifikatsiya qilish». Nature, 2017; 542: 115-118.
2. Han S.S., va hamkasblari. «Yuzdagi keratinotsitar teri saratonini hududga asoslangan konvolyusion neyron tarmoq orqali aniqlash». JAMA Dermatology, 2020; 156(1): 29-37.
3. Brinker T.J., va hamkasblari. «Chuqur o'rganish 157 dermatologdan 136 tasidan yuqori natija ko'rsatdi». The Lancet Oncology, 2019; 20(6): 938-947.
4. Kakhorova M.A. (2024). «Sinflarda o'quvchilarni tadqiq qilishda sifatli va aralash usullardan foydalanish». Academic Research in Educational Sciences, (1), 579-587.
5. Kakhorova M.A. (2024). «Lotin tilida so'z yaratish fenomenlari: kardiologik terminlar misoli». Academic Research in Educational Sciences, (1), 483-488.
6. Askaraliyevna K.M. (2024). «Mukammal xorijiy til o'rganish uchun asosiy qo'llanma». Miasto Przyszłości, 52, 532-534.
7. Kakhorova M.A. (2023). «Xirurgik bemorlarning ovqatlanishi». Modern Scientific Research International Scientific Journal, 1(8), 172-180.
8. Kakhorova M. A. (2024). «Boshqa tilni o'rganishda eng muhim omil sifatida tushunarli kirish». World of Scientific News in Science, 2(5), 272-280.
9. Tschandl P., va hamkasblari. «Teri saratonini tanib olishda inson va kompyuter hamkorligi». Nature Medicine, 2020; 26: 1229-1234.
10. Lallas A., va hamkasblari. «Sun'iy intellekt va melanoma: hozirgi holat va kelajak istiqbollari». Dermatologic Therapy, 2021; 34(1): e14635.
11. Ergashov Adkhamjon Tajimurodovich, Tajimurodov Khamdamjon Adkhamjon o'gli. https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/4490
12. Tajimurodov Khamdamjon Adkhamjon o'gli. «Bolalarda streptoderma davolash: mahalliy va sistemaviy yondashuvlar». https://medicaljournals.eu/index.php/IJIMM/article/view/562
13. McKinney, S. M., va hamkasblari.

SERUM FOLATE, HOMOCYSTEINE AND VITAMIN B12 LEVELS IN CHILDREN WITH ALOPECIA AREATA

K.A. Abidov, J.A. Alimjanov, K.N. Khaitov, A.M. Abidov

Tashkent state medical university

The study is devoted to assessing the serum concentrations of folic acid (folate), total homocysteine (tHcy), and vitamin B12 in children with alopecia areata (AA), as well as investigating the relationship between these parameters. A retrospective analysis of laboratory data from 16 children diagnosed with AA in Tashkent was performed. Statistical processing included descriptive statistics, Pearson and Spearman correlation analyses, and linear regression. In this small pediatric sample of AA patients, suboptimal folate levels and a moderate impairment of homocysteine remethylation were observed. Folate was identified as the primary factor correlating with elevated tHcy levels. Larger controlled studies are needed to confirm these findings.

Keywords: alopecia areata, children, folic acid, homocysteine, vitamin B12, one-carbon metabolism, pediatric dermatology.

O'choqli alopesia bo'lgan bolalarda folat, gomosistein va vitamin B12 darajasi

X.A. Abidov, J.A. Alimjanov, K.N. Xaitov, A.M. Abidov

Ish o'choqli alopetsiya (OA) bilan kasallangan bolalarda zardobdagi foliy kislotasi (folat), umumiy gomotsistein (tHcy) va B12 vitamini konsentratsiyasini baholash hamda ushbu ko'rsatkichlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganishga bag'ishlangan. Toshkent shahrida OA tashxisi qo'yilgan 16 nafar bolaning laboratoriya ma'lumotlari retrospektiv tahlil qilindi. Statistik ishlov berishda tavsiflovchi statistika, Pirson va Spirmen korrelyatsion tahlili hamda chiziqli regressiya usullaridan foydalanildi. OA bo'lgan ushbu kichik pediatrik tanlanmada folatning suboptimal darajasi va gomotsistein remetillanishining mo'tadil buzilishi kuzatildi. Bunda folat tHcy darajasining ko'tarilishi bilan bog'liq asosiy omil bo'lib chiqdi. Olingan ma'lumotlarni tasdiqlash uchun keng ko'lamli nazoratli tadqiqotlar o'tkazish talab etiladi.

Tayanch so'zlar: o'choqli alopesiya, bolalar, foliy kislotasi, gomosistein, vitamin B12, bir uglerod almashinuvi, bolalar dermatologiyasi.

Уровни фолата, гомоцистеина и витамина B12 в сыворотке крови у детей с очаговой алопецией

Х.А. Абидов, Ж.А. Алимжанов, К.Н Хаитов, А.М. Абидов

Работа посвящена оценке концентраций фолиевой кислоты (фолата), общего гомоцистеина (tHcy) и витамина в сыворотке крови у детей с очаговой алопецией (ОА), а также изучению взаимосвязи между этими параметрами. Проведен ретроспективный анализ лабораторных данных 16 детей с диагнозом ОА (г. Ташкент). Статистическая обработка включала методы описательной статистики, корреляционный анализ Пирсона и Спирмена, а также линейную регрессию. В данной малой педиатрической выборке пациентов с ОА наблюдались субоптимальный уровень фолата и умеренное нарушение реметилирования гомоцистеина. При этом фолат выступал основным фактором, коррелирующим с повышенным уровнем tHcy. Для подтверждения полученных данных необходимы более крупные контролируемые исследования.

Ключевые слова: очаговая алопеция, дети, фолиевая кислота, гомоцистеин, витамин B12, одноуглеродный метаболизм, детская дерматология

Introduction. Alopecia areata (AA) represents one of the most common forms of non-scarring, immune-mediated hair loss, affecting approximately 0.5-2% of the general population worldwide, with onset during childhood or adolescence reported in up to 60% of cases across large clinical series. In pediatric patients, the disease frequently manifests as abrupt appearance of well-demarcated, round or oval patches of hair loss on the scalp, occasionally extending to eyebrows, eyelashes, or other body sites. Progression to more extensive phenotypes – alopecia totalis or universalis – occurs in a subset of children and is associated with particularly profound psychosocial consequences, including impaired self-esteem, social withdrawal, school-related difficulties, and long-term quality-of-life impairment during developmentally sensitive periods [1,2].

The etiopathogenesis of AA is multifactorial. Strong evidence supports a central role of autoreactive CD8+ T cells that infiltrate the peribulbar region and disrupt the immune-privileged status of the anagen hair follicle, leading to premature catagen induction and hair shaft shedding. Genetic susceptibility is well documented, with genome-wide association studies identifying multiple risk loci involved in immune regulation (e.g., HLA, PRDX5, IL-2RA, ULBP3). Environmental triggers, including psychological stress, infections, and possibly nutritional factors, are thought to precipitate or exacerbate the autoimmune process in genetically predisposed individuals.

In recent years, increasing attention has been directed toward potential contributions of disturbances in one-carbon metabolism – the folate-methionine cycle – to AA susceptibility and severity. Folate (in the form of 5-methyltetrahydrofolate) and vitamin B12 serve as essential cofactors in the remethylation of homocysteine to methionine, a reaction catalyzed by methionine synthase. This pathway supplies S-adenosylmethionine (SAM), the universal methyl donor for DNA, RNA, histone, and protein methylation, and is therefore critical for nucleotide biosynthesis, epigenetic gene regulation, redox homeostasis, and proliferative activity in rapidly dividing cell populations, including the hair matrix keratinocytes during the anagen phase [3-6].

Suboptimal folate status, functional B12 deficiency, or genetic variants that impair folate metabolism (most notably the MTHFR C677T polymorphism) can result in mild-to-moderate hyperhomocysteinemia, increased oxidative stress, endothelial dysfunction, impaired thymidylate synthesis, and aberrant DNA methylation patterns. These biochemical alterations have the potential to compromise follicular stem cell function, enhance inflammatory signaling, disrupt Treg-mediated immune tolerance, or directly promote keratinocyte apoptosis – mechanisms that may synergize with the established autoimmune attack on the hair follicle[7].

The existing body of evidence regarding micronutrient status in alopecia areata remains heterogeneous and predominantly derived from adult cohorts:

Several case-control studies have documented significantly lower serum or red blood cell (RBC) folate concentrations in AA patients compared with healthy controls, with some reports demonstrating an inverse relationship between RBC folate levels and disease extent (higher SALT scores associated with lower folate stores).

Results for vitamin B12 are more inconsistent: while certain pediatric series have identified markedly reduced circulating B12 concentrations as an independent risk factor for AA development in children, other investigations have failed to replicate significant differences.

Plasma total homocysteine (tHcy) is variably elevated in AA subgroups, particularly in patients with marginal folate status, and may contribute to oxidative damage or microvascular compromise in the perifollicular environment.

The MTHFR C677T polymorphism has been associated with increased AA risk in specific populations (notably Turkish and Middle Eastern cohorts), likely through reduced enzyme activity, inefficient conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate, and consequent accumulation of homocysteine.

Despite these observations, high-quality pediatric data remain scarce. Most published studies are limited by small sample sizes, lack of age-matched controls, absence of functional markers (e.g., methylmalonic acid, RBC folate, or holotranscobalamin), and failure to account for regional dietary patterns. In Central Asian countries, including Uzbekistan, widespread absence of mandatory folic acid fortification of staple foods, combined with relatively low consumption of folate-rich green leafy vegetables, creates a background of population-level marginal folate status that may amplify any metabolic contribution to autoimmune hair loss disorders.

From a clinical perspective, clarifying the role of one-carbon metabolism in pediatric AA is highly relevant. Identification of modifiable nutritional deficiencies could support routine screening protocols, targeted supplementation (folic acid, vitamin B12, or combined B-vitamin regimens), and potentially adjunctive therapeutic strategies aimed at restoring metabolic homeostasis and mitigating disease progression or recurrence in children – a population in whom early intervention carries particular importance for preventing long-term psychological and dermatological morbidity.

The present observational study therefore seeks to characterize serum concentrations of folic acid, total homocysteine, and vitamin B12 in a small cohort of children with alopecia areata, to quantify their interrelationships using correlation and regression analyses, and to provide preliminary regional data that may inform future hypothesis-driven research in this understudied domain.

Materials and methods. This retrospective cross-sectional study utilized ambulatory laboratory records from 16 children diagnosed with alopecia areata at a AKFA Medline University clinic of Central Asian University. Inclusion required documented serum folate, total homocysteine (tHcy), and vitamin B12 measurements.

Biochemical assays were performed using standard commercial methods (chemiluminescence or immunoassay; units: folate nmol/L, tHcy μmol/L, vitamin B12 pg/mL). Normality was assessed via Shapiro-Wilk test. Descriptive statistics included mean±SD, median [IQR], and range. Pearson (parametric) and Spearman (rank) correlations assessed linear and monotonic relationships; simple linear regression modeled folate–tHcy. Partial correlation controlled for vitamin B12. Subgroup comparisons (<10 vs. ≥10 years) used independent t-tests. Significance was set at $p<0.05$ (two-tailed). Analyses were exploratory; no multiplicity adjustment was applied due to small sample size.

Results. This retrospective cross-sectional analysis examined serum concentrations of folic acid (folate), total homocysteine (tHcy), and vitamin B12 in 16 children diagnosed with alopecia areata (AA) in an outpatient dermatology clinic

Tabel 1

The following table summarizes the key descriptive statistics

Parameter	Mean ± SD	Median (IQR)	Range	% Abnormal*
Folate (nmol/L)	9.02 ± 3.30	8.30 (6.70–12.18)	4.70–15.30	37.5%
tHcy (μmol/L)	9.07 ± 2.50	8.40 (7.05–10.95)	5.60–13.80	31.3%
Vitamin B12 (pg/mL)	384.5 ± 107.6	377.0 (297.0–473.0)	247.6–576.0	31.3%

**Thresholds applied: Folate <7 nmol/L, tHcy >10 μmol/L, Vitamin B12 <300 pg/mL*

Tabel 2

The correlation matrix is presented below

Parameter	Folate	tHcy	Vitamin B12
Folate	1.000	−0.519 / −0.451*	+0.313 / +0.291
tHcy	−0.519 / −0.451*	1.000	−0.131 / −0.081
Vitamin B12	+0.313 / +0.291	−0.131 / −0.081	1.000

**Pearson r / Spearman ρ; p = 0.039 for Pearson folate–tHcy correlation*

in Tashkent, Uzbekistan. The cohort consisted of 9 females and 7 males, with ages ranging from 5.0 to 17.9 years (mean 11.6±4.1 years, median 11.2 years, IQR 7.4-15.1 years).

The biochemical profile of the group revealed a consistent pattern of marginal folate status accompanied by mild impairment in homocysteine remethylation, while vitamin B12 levels remained largely preserved. Mean serum folate concentration was 9.02±3.30 nmol/L (median 8.30 nmol/L, IQR 6.70-12.18 nmol/L), with values spanning 4.70 to 15.30 nmol/L. Approximately 37.5% of patients (n=6) exhibited folate levels below 7 nmol/L, a threshold frequently associated with marginal deficiency in pediatric populations. Total homocysteine concentrations averaged 9.07±2.50 μmol/L (median 8.40 μmol/L, IQR 7.05-10.95 μmol/L), ranging from 5.60 to 13.80 μmol/L; mild hyperhomocysteinemia (>10 μmol/L) was present in 31.3% of cases (n=5). Vitamin B12 levels averaged 384.5±107.6 pg/mL (median 377.0 pg/mL, IQR 297.0-473.0 pg/mL), with a range of 247.6-576.0 pg/mL; borderline-low values (<300 pg/mL) were observed in 31.3% of patients (n=5), though the majority remained within broadly accepted pediatric reference intervals.

Distributional assessment using the Shapiro-Wilk test indicated that folate and vitamin B12 values conformed reasonably well to normality (p=0.264 and p=0.162, respectively), whereas tHcy displayed borderline deviation from normality (p=0.051), reflecting the characteristic mild positive skew typical of homocysteine in children.

Correlation analysis demonstrated a moderate and statistically significant inverse linear relationship between serum folate and plasma tHcy (Pearson r = -0.519, 95% CI – 0.802 to − 0.087, p=0.039; Spearman ρ= −0.451, p=0.080). Simple linear regression modeling confirmed this association, yielding the equation tHcy=12.76 − 0.409 × folate (R^2=0.269, standard error of the slope=0.180, p=0.0394). The inverse relationship persisted after adjustment for vitamin B12 concentration (partial correlation r ≈ −0.53, p<0.05), indicating that circulating B12 status did not meaningfully confound the folate–homocysteine dynamic in this cohort.

In contrast, no clinically or statistically meaningful associations were observed between vitamin B12 and either folate (Pearson r = +0.313, p=0.238) or tHcy (r=−0.131, p=0.628). Age showed no significant linear correlation with any of the three parameters (all |r| < 0.20, p>0.46). Likewise, subgroup comparison between children younger than 10 years (n=7, mean age 7.3±1.5 years) and those 10 years or older (n=9, mean age 15.0±2.1 years) revealed no statistically significant differences in folate, tHcy, or vitamin B12 concentrations (all p>0.55, independent-samples t-test).

A scatter plot of serum folate (x-axis) against plasma total homocysteine (y-axis) visually illustrates the inverse relationship. Individual data points are distributed across folate values from 4.7 to 15.3 nmol/L, with corresponding tHcy values generally higher at the lower folate end (particularly when folate <6 nmol/L, tHcy frequently 10.8-13.8 μmol/L) and lower at the higher folate end (folate >12 nmol/L, tHcy mostly <9 μmol/L). The fitted linear regression line (red) has a negative slope of −0.409 μmol/L per nmol/L folate and accounts for approximately 27% of the variance in tHcy (R^2=0.269). Outliers are limited, with only one notable deviation below the trend line (folate 6.6 nmol/L paired with unusually low tHcy of 5.6 μmol/L), possibly reflecting individual compensatory mechanisms or biological variability.

Overall, the biochemical profile of this small pediatric AA cohort is characterized by frequent marginal folate insufficiency, a proportionate occurrence of mild hyperhomocysteinemia, and generally preserved vitamin B12 status. The dominant and statistically supported relationship appears to be the folate-dependent regulation of homocysteine remethylation, with low folate emerging as the primary metabolic correlate of elevated tHcy in this group. These patterns are consistent with impaired one-carbon flux under conditions of suboptimal folate availability, independent of vitamin B12 concentration or patient age within the studied range.

Discussion. This small pediatric AA series revealed suboptimal folate status and mild hyperhomocysteinemia in subsets, with a moderate inverse folate–tHcy relationship independent of vitamin B12. These findings align with the established biochemistry of homocysteine remethylation, where folate (as 5-methyl-THF) is the primary methyl donor [1,2].

Previous studies show heterogeneity: some report lower RBC folate or serum folate in AA (especially extensive forms) [4,8], while others find no differences in serum folate, vitamin B12, or homocysteine [3,9]. Pediatric-specific data are limited, but a recent large case-control study identified low vitamin B12 as an independent risk factor for pediatric AA [7], contrasting with

our preserved B12 levels. MTHFR C677T polymorphism has been linked to AA susceptibility and hyperhomocysteinemia in some populations [5,10], potentially exacerbating remethylation defects in folate-marginal states.

Mechanistically, low folate may impair nucleotide synthesis and methylation in rapidly dividing hair matrix cells, promote oxidative stress via homocysteine, or alter Treg function through epigenetic changes [2,11]. Regional factors (low dietary folate intake, absent fortification) likely contribute to the observed pattern.

Limitations include small n, lack of controls, no severity grading (SALT), single measurements, absence of RBC folate/MMA/MTHFR genotyping, and potential selection bias. Results are hypothesis-generating and require replication in larger, controlled pediatric cohorts.

Conclusion. Children with alopecia areata exhibited trends toward marginal folate deficiency and mild hyperhomocysteinemia, driven primarily by folate status rather than vitamin B12. The moderate inverse folate-homocysteine correlation supports a role for one-carbon metabolism disturbances in pediatric AA. Prospective controlled studies with functional markers and genetic analysis are needed to clarify causality and therapeutic potential.

Acknowledgments. The author thanks the clinical staff for data collection and the patients/guardians for consent to use anonymized records.

Conflict of Interest. The author declares no conflicts of interest.

REFERENCES:

1. Koklesova, Lenka, et al. Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person. EPMA Journal 12.4 (2021): 477-505.

2. Smith, A. David, and Helga Refsum. Homocysteine–from disease biomarker to disease prevention. Journal of internal medicine 290.4 (2021): 826-854.

3. Natarelli, Nicole, Nimrit Gahoonia, and Raja K. Sivamani. Integrative and mechanistic approach to the hair growth cycle and hair loss. Journal of clinical medicine 12.3 (2023): 893.

4. Mustafa, Amany Ibrahim, et al. Cross talk between oxidative stress and inflammation in alopecia areata. Journal of Cosmetic Dermatology 20.7 (2021): 2305-2310.

5. Rajabi, Fateme, et al. The immunogenetics of alopecia areata. The Immunogenetics of Dermatologic Diseases. Cham: Springer International Publishing, 2022. 19-59.

6. Sibbald, Cathryn. Alopecia areata: an updated review for 2023. Journal of cutaneous medicine and surgery 27.3 (2023): 241-259.

7. Iritaş, Seçil Yigen. Risk Factors for Pediatric Alopecia Areata: Clinical and Biochemical Findings from a Case-Control Study. Dermatology Practical & Conceptual 16 (2026): 6810-6810.

8. Hu, Zhonghui, and Tao Wang. Beyond skin white spots: vitiligo and associated comorbidities. Frontiers in Medicine 10 (2023): 1072837.

9. Parkhe, Abhijeet G., et al. Impact of Vitamins on immunity. Vitamins as Nutraceuticals: Recent Advances and Applications (2023): 87-106.

10. Saafan, Fawzia A., et al. MTHFR C677T polymorphism and serum homocysteine level as risk factors of coronary heart disease in patients with androgenetic alopecia: a case control study. The American Journal of the Medical Sciences 362.4 (2021): 375-380.

11. Vergunst, Francis, and Helen L. Berry. Climate change and children's mental health: a developmental perspective. Clinical Psychological Science 10.4 (2022): 767-785.

ПРИМЕНЕНИЕ CO_2-ЛАЗЕРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

А.Ш. Ваисов, И.А. Ваисов, Н.С. Саипова, С.Ш. Якубова, Д.М. Садуллаев, Г.Ш. Тохтаев

Ташкентский государственный медицинский университет

Доброкачественные новообразования кожи и слизистых оболочек широко распространены в клинической практике и, как правило, не представляют угрозы для жизни пациента, однако могут вызывать функциональный дискомфорт и косметические дефекты. В последние десятилетия лазерные технологии, в частности углекислотный (CO_2) лазер, получили широкое применение в лечении данной патологии. В статье рассматриваются физические основы действия CO_2-лазера, показания и противопоказания к его применению, клиническая эффективность, преимущества и возможные осложнения лазерного лечения доброкачественных новообразований.

Ключевые слова: CO_2-лазер, доброкачественные новообразования, лазерная хирургия, дерматология, малоинвазивные методы лечения.

CO_2-lazerdan yaxshi sifatli hosilalarni davolashda foydalanish

A.Sh. Vaisov, I.A. Vaisov, N.S. Saipova, S.Sh. Yakubova, D.M. Sadullayev, G'.Sh. Toxtayev

Teri va shilliq pardalarning neoplazmalari klinik amaliyotda keng tarqalgan va qoida tariqasida bemorning hayotiga tahdid solmaydi, lekin funksional noqulaylik va kosmetik nuqsonlarni keltirib chiqarishi mumkin. So'nggi o'n yilliklarda lazer texnologiyalari, xususan, CO_2-lazeri ushbu patologiyani davolashda keng qo'llanilmoqda. Maqolada CO_2-lazer ta'sirining jismoniy tamoyillari, uni qo'llash uchun ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, klinik samaradorlik, yaxshi sifatli o'smalarni lazer bilan davolashning afzalliklari va mumkin bo'lgan asoratlari muhokama qilinadi.

Tayanch so'zlar: CO_2 lazer, yaxshi sifat o'smalar, lazerli jarrohlik, dermatologiya, minimal invaziv davolash usullari.

Application of CO_2-laser in the treatment of benign tumors

A.Sh. Vaisov, I.A. Vaisov, N.S. Saipova, S.Sh. Yakubova, D.M. Sadullaev, G.Sh. Tokhtaev

Benign neoplasms of the skin and mucous membranes are widespread in clinical practice and, as a rule, do not pose a threat to the patient's life, but can cause functional discomfort and cosmetic defects. In recent decades, laser technologies, in particular carbon dioxide (CO_2) laser, have been widely used in the treatment of this pathology. The article discusses the physical principles of CO_2-laser action, indications and contraindications for its use, clinical efficacy, advantages and possible complications of laser treatment of benign tumors.

Keywords: CO_2-laser, benign tumors, laser surgery, dermatology, minimally invasive treatment methods.

Введение. Доброкачественные новообразования кожи и слизистых оболочек, такие как папилломы, невусы, кератомы, фибромы и гемангиомы, широко распространены среди населения и составляют значительную часть обращений к дерматологам и хирургам [1,9]. Несмотря на доброкачественный характер, данные образования часто подлежат удалению по эстетическим, функциональным или диагностическим показаниям.

В последние годы приоритет отдается малоинвазивным методам лечения, обеспечивающим высокую точность воздействия, минимальную травматизацию тканей и благоприятный косметический результат. Одним из наиболее эффективных методов является применение CO_2-лазера, широко используемого в дерматологии, косметологии и амбулаторной хирургии [5,6].

Физические основы действия CO_2-лазера. CO_2-лазер излучает инфракрасный свет с длиной волны 10,6 мкм, который активно поглощается молекулами воды – основного компонента биологических тканей. В результате поглощения лазерной энергии происходит быстрый нагрев и испарение внутриклеточной жидкости, что приводит к вапоризации ткани в зоне воздействия [3,5]. Данный механизм обеспечивает высокую точность послойного удаления тканей с минимальной зоной термического повреждения, а также выраженный коагуляционный эффект, снижающий риск интра- и послеоперационного кровотечения [2,6].

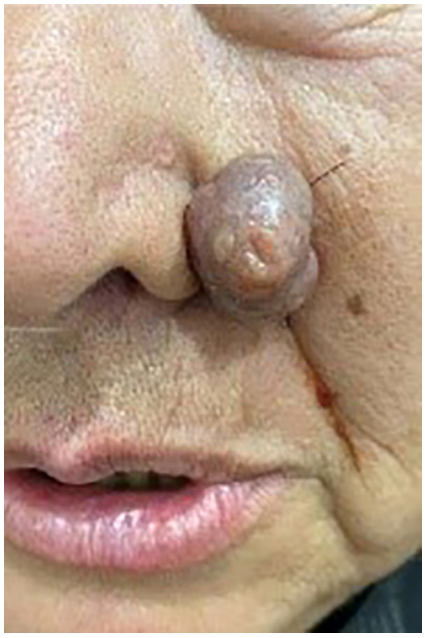
Показания к применению CO_2-лазера CO_2-лазер применяется для лечения следующих доброкачественных новообразований: папилломы и вирусные бородавки [8]; себорейные и старческие кератомы [7]; фибромы кожи; доброкачественные невусы (по строгим показаниям); кондиломы; доброкачественные опухоли век и слизистых оболочек [4].

Противопоказания: К основным противопоказаниям относятся: подозрение на злокачественный характер образования без морфологической верификации; острые воспалительные и инфекционные процессы; декомпенсированные соматические заболевания; склонность к формированию келоидных рубцов; беременность (относительное противопоказание) [5,10].

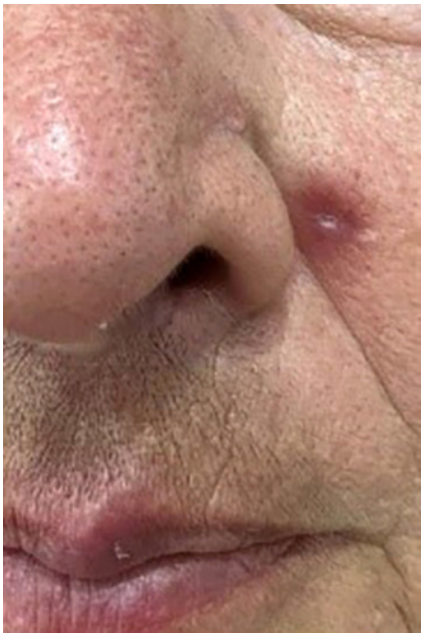
Методика лазерного лечения. Удаление доброкачественных новообразований с использованием CO_2-лазера проводится, как правило, в амбулаторных условиях под местной инфильтрационной или аппликационной анестезией. Выбор режима работы лазера (непрерывный, импульсный или суперимпульсный) зависит от локализации, размера и морфологических особенностей образования [4,5]. Основные этапы процедуры включают: антисептическую обработку операционного поля, проведение местной анестезии, послойную вапоризацию тканей новообразования, формирование коагуляционного струпа, послеоперационное наблюдение и рекомендации по уходу за раной.

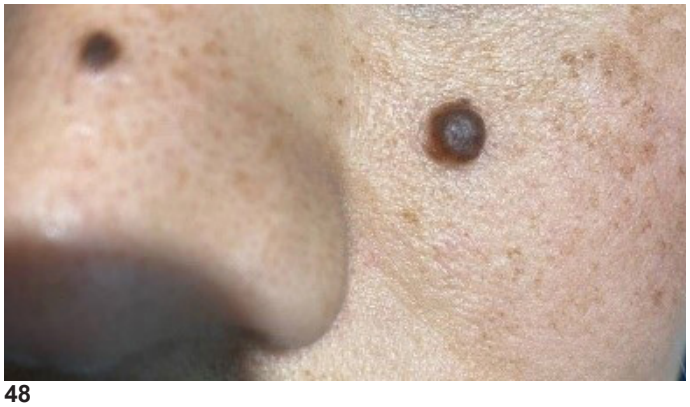
Клиническая эффективность и преимущества метода. По данным клинических исследований, применение CO_2-лазера демонстрирует высокую эффективность при лечении доброкачественных новообразований кожи и слизистых оболочек [1,2,4]. Отмечается низкая частота рецидивов и осложнений по сравнению с традиционными хирургическими методами. К основным преимуществам метода относятся: высокая точность и контролируемая глубина воздействия;

Клинические примеры:











минимальная кровопотеря; низкий риск инфицирования; хороший косметический результат; сокращение сроков заживления; возможность лечения новообразований в анатомически сложных зонах [5,6,10].

Возможные осложнения: Осложнения после применения CO_2-лазера возникают редко и обычно носят временный характер. К ним относятся гиперемия, отек, транзиторные нарушения пигментации, а также редкие случаи рубцевания при несоблюдении техники выполнения процедуры или рекомендаций в послеоперационном периоде [3,5].

Заключение. CO_2-лазер является эффективным и безопасным методом лечения доброкачественных новообразований кожи и слизистых оболочек. Высокая точность воздействия, минимальная травматизация тканей и благоприятные косметические результаты делают данный метод одним из предпочтительных в современной клинической практике. Дальнейшее развитие лазерных технологий и накопление клинического опыта будут способствовать расширению показаний и улучшению результатов лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Данилин НА, Курдяев ИВ. Применение углекислотного лазера в лечении доброкачественных новообразований кожи. Лазерная медицина. 2022;26(1):30-36.
2. Sinha K, Mallipeddi R, Sheth N, Al-Niaimi F. Carbon dioxide laser ablation for trichoepitheliomas: the largest reported series. J Cosmet Laser Ther. 2018;20(1):9-11.
3. Grossman PH, Grossman AR. Treatment of thermal injuries from CO_2 laser resurfacing. Plast Reconstr Surg. 2002;109(4):1435-1442.
4. Zhang J, Duan J, Gong L. Super pulse CO_2 laser therapy for benign eyelid tumors. J Cosmet Dermatol. 2018;17(2):171-175.
5. Omi T, Numano K. The role of the CO_2 laser and fractional CO_2 laser in dermatology. Laser Ther. 2014;23(1):49-60.
6. Sinclair RJ, Sinclair PJ. Carbon dioxide laser in the treatment of cutaneous disorders. Australas J Dermatol. 1991;32(3):165-171.
7. Wollina U. Seborrheic keratoses – the most common benign skin tumor of humans. Open Access Maced J Med Sci. 2018;6(11):2270-2275.
8. Omi T. Laser and light therapy for facial warts: a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(10):1700-1707.
9. Данилин НА, Брянцева НГ, Шагров ЛЛ, Шутский НА. Частота регистрации доброкачественных новообразований кожи в практике дерматолога. Бюллетень СГМУ. 2019;1(42):288-289.

Серая ИВ, Мураков СВ. Применение лазерных аппаратов в эстетической косметологии и дерматологии. Клиническая дерматология и венерология. 2024;23(2):206-212.

К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА DDC A/G У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов

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

Атопический дерматит (АД) является распространенным аллергическим заболеванием кожи мультифакториальной природы, в основе которого лежит иммуногенетический фактор, реализуемый под воздействием многочисленных триггеров. Целью данного исследования является оценка частоты встречаемости аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма гена DDC A/G у больных АД. В статье представлены данные обследования 75 пациентов в возрасте от 7 до 61 года. Всем больным проводились клинико-лабораторные, молекулярно-генетические и статистические исследования. Результаты анализа гена DDC A/G (NM_001082971.2) показали высокую выявляемость нефункционального аллеля G – в 36,6% случаев (55/150), что в 5,8 раза превышает показатели здоровых лиц. Анализ распределения частот генотипов выявил преобладание гетерозиготного A/G и неблагоприятного гомозиготного варианта G/G.

Ключевые слова: атопический дерматит, клиника, генетика, полиморфизм, ген DDC A/G.

Atopik dermatit bilan og‘rigan bemorlarda DDC A/G geni polimorfizmi assotsiatsiyasi aniqlanishi natijalariga doir

Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Xakimov

Atopik dermatit (AD) – ko‘p omilli xususiyatga ega bo‘lgan keng tarqalgan allergik teri kasalligi bo‘lib, uning negizida ko‘plab qo‘zg‘atuvchi omillar ta’sirida yuzaga chiquvchi immun-genetik omil yotadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi atopik dermatit bilan og‘rigan bemorlarda allel variantlarining uchrashi va DDC A/G geni polimorfizmi assotsiatsiyasini baholashdan iborat. Maqolada 7-61 yoshdagi 75 nafar AD bilan og‘rigan bemorlarni tekshirish natijalari keltirilgan. Barcha bemorlarda klinik-laborator, molekulyar-genetik va statistik tekshiruvlar o‘tkazildi. DDC A/G (NM_001082971.2) geni molekulyar-genetik tekshiruvi natijalari bemorlarda nofunksional G allelining yuqori darajada aniqlanishini (36,6%, 55/150) ko‘rsatdi, bu sog‘lom shaxslar ko‘rsatkichidan 5,8 baravar yuqoridir. Genotiplar chastotasining taqsimlanishi geterozigotali A/G va noqulay gomozigotali G/G variantlarining ustunligini aniqladi.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, klinika, genetika, DDC A/G geni.

On the results of detecting the association of DDC A/G gene polymorphism in patients with atopic dermatitis

Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Khakimov

Atopic dermatitis (AD) is a widespread multifactorial allergic skin disease based on an immunogenetic factor triggered by numerous environmental factors. The aim of this study is to evaluate the detection of allelic variants and the association of DDC A/G gene polymorphism in patients with atopic dermatitis. The article describes the data of 75 examined patients with AD aged 7 to 61 years. Clinical, laboratory, molecular genetic, and statistical studies were performed for all patients. The results of molecular genetic analysis of the DDC A/G gene (NM_001082971.2) in patients with AD showed a high prevalence of the non-functional G allele — 36.6% (55/150), which was 5.8 times higher than in healthy individuals. The distribution of genotype frequencies revealed the predominance of the heterozygous A/G and the unfavorable homozygous G/G variants.

Keywords: atopic dermatitis, clinical features, genetics, DDC A/G gene.

Атопический дерматит – является распространенным аллергическим заболеванием кожи мультифакториального характера, в основе которого лежит иммуно-генетический фактор, реализуемый многочисленными пусковыми факторами [2,3,5]. При этом, в патогенезе атопического дерматита признана особая важность изменения функциональных отношений ведущих регуляторных систем организма – роль нарушений в центральной и, особенно, вегетативной нервной системы (ВНС) [4,6,7]. Согласно исследованиями Адо В.А. (2003), активация иммунокомпетентных клеток и последующая фаза патофизиологического процесса находится нейровегетативная регуляция, что в последующим дисфункция ВНС несомненно будет сказываться на развитие атопического дерматита.

Несмотря на изученность роли нервной системы в патогенезе и клиническом течении атопического дерматита, до настоящего времени нет единой концепции в этиопатогенезе атопического дерматита [6,7]. Исследованиями ряда ученых проведены сопоставление показателей вегетативной нервной системы и выраженности ее изменений со степенью тяжести, длительностью обострений дерматоза, а также возрастом больных. Были выявлены гетерогенность больных АД по показателям симпатико-вагусного баланса, характеризующиеся повышением холинореактивности, снижения b-адренореактивности и усиления a-адренореактивности, повышенной способностью тучных клеток и базофилов освобождать медиаторы на такие стимулы, на которые клетки неатопиков не отвечают освобождением медиаторов, усилением активации калликреин-кининовой системы с увеличением содержания кининов в сыворотке крови [2,4].

Патогенез атопического дерматита обусловлено не только иммунными механизмами, но взаимосвязаны с неспецифическим механизмами. Причем клетки иммунной системы имеют рецепторы для медиаторов нервной системы, которая оказывает на них модулирующее действие, что сопровождается с модификацией иммунного ответа [4,5,6].

Большой интерес в этом аспекте представляет исследования фермента L-ароматических аминокислот (AADC), которые кодируется геном DDC, мутации в котором приводят к снижению выработки фермента, участвующий в снижении уровня биогенных аминов – это дофамина, серотонина, норадреналина и адреналина и повышению уровня их предшественников : L-ДОФА и 5-гидрокситриптофана. В литературных источниках выявлено исследования данного фермента у пациентов нейрометаболическими заболеваниями, у которых с дефицитом AADC отмечаются двигательные, когнитивные, поведенческие и вегетативные нарушения [8-12].

Цель исследования: оценка выявляемости аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма гена DDC A/G у больных атопическим дерматитом.

Материал и методы исследования. Обследованы 75 больных с атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 7 до 61 года. Среди них лица мужского пола составили – 35 и женского – 40 больных. По возрасту больные 7-18 лет составили – 20 (26,6%), 19-30 лет – 31 (41,3%), 31-40 лет – 10 (13,3%) более 40 лет – 14 (18,6%) соответственно. У всех больных проводили клинико-лабораторные, молекулярно-генетические и статистические исследования. Все больные консультировались смежными специалистами (терапевт, эндокринолог, невролог и др.) Контрольную группу составили 40 здоровых лиц в соответствующем возрасте без каких-либо кожных заболеваний.

Молекулярно-генетические исследования проводились в клинике ООО «Geno Texnologiya» согласно составленному научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК больных и гена DDC A/G, NM_001082971.2. Генотипирование полиморфизма G/A, гена COMT G/A (Val/Met; H/L) 116790 проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: f=n/2N и f=n/N, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа) , N – объем выборки.

Результаты исследования. По клинической форме эритематозно-сквамозной формой составили – 19 (25,3%), эритематозно-сквамозной формой с лихенизацией – 22 (29,3%), экссудативной – 7 (9,3%), лихеноидной – 10 (13,3%) и пруригинозной формой – 17 (22,6%).

Молекулярно-генетический исследования аллельных вариантов гена DDC A/G в группе здоровых лиц выявило наличие функционального аллельного варианта A в 93,7% случаев (75/80), тогда как нефункциональный вариант G обнаружился – в 6,25% (5/80) соответственно. A в группе больных с АД функциональный аллель выявлялся в 43,3% случаев (106/150), что в 2,2 раза было ниже по сравнению с контрольной группой ($\chi2$=25,03; p<0,00007; OR=0,12; 95%CI 0,04-0,30). Нефункциональный аллель G гена DDC A/G обнаружился в 36,6% (55/150), что в 5,8 раз превышал показателей здоровых лиц ($\chi2$=25,03; p<0,00007; OR=8,68; 95%CI 3,31-22,78) (рис 1).

Полученные исследования указывают на ассоциацию между аллелем «G» полиморфизма NM_001082971.2 гена DDC A/G с высоким значением отношения шансов (OR=8,68) у больных атопическим дерматитом и имели статистически достоверный характер (P <0,05).

Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма гена DDC A/G выявил преобладание гетерозиготного A/G – 44% (33/75) ($\chi2$=25,4; p<0,00003; OR=9,69; 95%CI 2,74-34,23) и неблагоприятного гомозиготного варианта G/G 14,6% (11/75) соответственно ($\chi2$=25,4; p<0,00003; OR=6,7; 95%CI 0,83-53,95). Тогда как в группе здоровых лиц гетерозиготный A/G вариант выявлялся в 7,5% (3/40) и му-

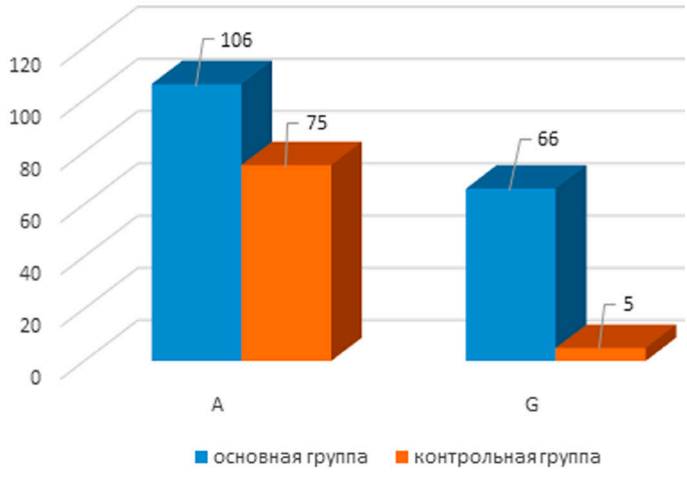


Рис. 1.

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфных аллелей гена DDC A/G, NM_001082971.2

Ген	частота распределения генотипов					P	OR	95% CI
	Генотип	основная группа, n=75		контрольная группа, n=40				
		n	%	n	%			
DDC A/G, NM_001082971.2	A/A	31	41,3	36	90	0,003	0,08	0,03-0,24
	A/G	33	44	3	7,5	0,003	9,69	2,74-34,23
	G/G	11	14,6	1	2,5	0,05	6,7	0,83-53,95

Таблица 2

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма DDC A/G, NM_001082971.2 в основной группе больных АД

Генотипы	частота генотипов		$\chi 2$	P
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	41,33	49,3	0,401	0,73
A/G	44,0	41,8	0,464	
G/G	14,7	8,8	0,134	
Всего	100,00	100,00	0,12	

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма DDC A/G, NM_001082971.2 в контрольной группе здоровых лиц

Генотипы	частота генотипов		$\chi 2$	P
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	90,0	59,4	0,879	0,22
A/G	7,5	35,3	0,117	
G/G	2,5	5,3	0,004	
Всего	100,00	100,00	1,51	

тантный гомозиготный G/G генотип в 2,5% (1/40), что в 5,8 раз было ниже по сравнению с основной группой (P<0,05). Благоприятный генотип A/A в контрольной здоровой группе определялся в 90% (36/40), а в группе больных с АД – 41,3% (31/75) в 2,2 раза было ниже по сравнению с группой здоровых лиц ($\chi 2$=25,4; p<0,00003; OR=0,08; 95%CI 0,03-0,24). Полученные данные имели статистически достоверный характер (P<0,05) (Табл. 1). Высокая популяционная частота гетерозиготного генотипа A/G и гомозиготного мутантного G/G генотипа в основной группе с АД может свидетельствовать о направленном отборе в пользу неблагоприятного G аллеля.

Анализ полученных данных свидетельствует о наличие ассоциативной связи между гетерозиготным генотипом A/G и гомозиготным генотипом G/G полиморфизма rs116790 гена DDC A/G развитием АД, повышая риск патологии в 9,7 раз. Полученные данные обуславливает об ассоциации влияния на патогенез атопического дерматита неблагоприятного аллеля G и гетерозиготного генотипа A/G, вносящего вклада в развитие АД, а носительство дикого генотипа A/A имеет протективное действие в отношении развития атопического дерматита.

С целью оценки популяционного риска генетически детерминированной атопической патологии, нами проведен анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемого полиморфизма и соответствия распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ). (Табл. 2).

Согласно таблице 2, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма DDC A/G в основной группе больных АД показали 41,3% случаев наблюдаемых частот благоприятных генотипов A/A, тогда как ожидаемые часто генотипов составило 49,3%, что в 1,2 раза превышал показателей наблюдаемых. Наблюдаемые гетерозиготные генотипы A/G составили – 44% и гомозиготные G/G – 14,7% соответственно, тогда как ожидаемые частоты генотипов A/G и G/G составили 41,8 и 8,8% соответственно.

Тогда как в группе контрольных здоровых лиц, наблюдаемая и ожидаемая частота благоприятных генотипов A/A встречалось 90% и 59,4%, гетерозиготные A/G варианты наблюдаемых и ожидаемых генотипов G/A – в 7,5% и 35,3% случаев, тогда как а гомозиготные не функциональные генотипы G/G A – в 2,5 и 5,3% соответственно (табл. 3).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что частота гетерозиготного варианта в группе больных АД в 1,3 раза повышается по сравнению с показателями контрольных здоровых лиц (43,6% против 34,51% соответственно).

Анализ полученных результатов DDC A/G, NM_001082971.2 в группе больных и контроля соответствует РХВ, свидетельствующие об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. В обеих группах показатель D находится левее 0, то есть является отрицательным

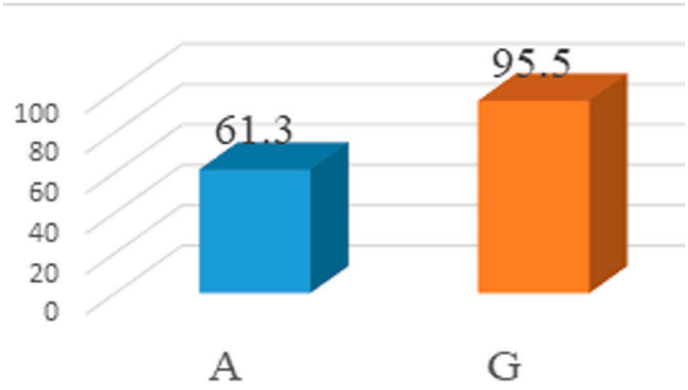


Рис. 2. Показатели состояние вегетативных нарушений у больных с АД в зависимости от носительства аллельных вариантов гена DDC A/G (%).

(D<0). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот в группе больных с АД по сравнению с контрольной здоровой группы, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

Сопоставление полученных результатов генетических исследований соматическим состоянием больных с АД выявили повышенную частоту вегетативных нарушений у 95,5% (у 42 из 44) пациентов с носительством неблагоприятного аллеля G гена DDC A/G, тогда как у пациентов носительством благоприятного А аллеля – 61,3% (19 из 31) соответственно. В группе больных с носительством мутантного аллеля G гена DDC среди вегетативных нарушений чаще беспокоило гиперсаливация, повышенная потливость, диспепсия, дисбиоз желудочно-кишечного тракта, заложенность носового дыхания, а также имели темповую задержку психоречевого развития.

Согласно литературным данным, в развитии атопического дерматита участвуют не только специфические (иммунные), но и неспецифические (неиммунные) механизмы, которые совместно определяют своеобразия реакцивности кожи на действие причинных факторов, выражающееся в особенностях иммунного ответа и гиперреактивности [4].

Полученные результаты требует разработки новых подходов к патогенетической терапии у больных АД с учетом молекулярно-генетических данных гена DDC A/G, NM_001082971.2.

Таким образом, аллель G и гетеро – A/G /гомозиготные – G/G генотипы полиморфизма DDC A/G, NM_001082971.2 являются значимыми маркерами повышенного риска развития атопического дерматита узбекской популяции (P<0,0003). ($\chi2$=25,41; p<0,00003; OR=9,69; 95%CI 2,74-34,23; $\chi2$=25,41; p<0,00003; OR=6,7; 95%CI 0,83-53,9) Аллель А и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi2$=25,41; p<0,00003; OR=0.08;95%CI 0.03-0.24).

Выводы:

1. Результаты молекулярно-генетических исследований гена DDC A/G, NM_001082971.2 у больных атопическим дерматитом показали высокую выявляемость нефункционального аллеля G – в 36,6% (55/150) , что в 5,8 раз превышал показателей здоровых лиц ($\chi2$=25,03; p<0,00007; OR=8,68; 95%CI 3,31-22,78).

2. Распределение частот генотипов гена DDC A/G выявил преобладание гетерозиготного A/G – 44% (33/75) ($\chi2$=25,4; p<0,00003; OR=9,69; 95%CI 2,74-34,23) и неблагоприятного гомозиготного варианта G/G 14,6% (11/75) соответственно ($\chi2$=25,4; p<0,00003; OR=6,7; 95%CI 0,83-53,95).

3. Таким образом, аллель G и гетеро – A/G /гомозиготные – G/G генотипы полиморфизма DDC A/G, NM_001082971.2 являются значимыми маркерами повышенного риска развития атопического дерматита узбекской популяции (P<0,0003). ($\chi2$=25,41; p<0,00003; OR=9,69; 95%CI 2,74-34,23; $\chi2$=25,41; p<0,00003; OR=6,7; 95%CI 0,83-53,9) Аллель А и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi2$=25,41; p<0,00003; OR=0.08;95%CI 0.03-0.24).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛЕТЕРАТУРЫ:

1. Коничев, А.С., Севастьянова Г.А., Цветков И.Л. Молекулярная биология. Учебник для вузов / А.С, Коничев, Г.А, Севастьянова, И.Л. Цветков. 2021. 422 с.

2. Мавлянова Ш.З., Сабиров У.Ю., Хонходжаев Ш.Ш. Тери аллергик касалликларининг клиникаси ва морфологияси. // Монография. Ташкент, 2024. 207 б.

3. Мавлянова Ш.З., Колдарова Э.В., Разикова Г.Р. Молекулярно-генетические аспекты в патогенезе атопического дерматита // Журнал Дерматовенерология и Эстетическая Медицина. Ташкент, 2021, №1-2. С. 61-67.

4. Марченко, В.Н. Механизмы нейровегетативной регуляции кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой и пути коррекции выявленных нарушений: автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Н. Марченко. СПб., 2004. 38 с.

5. Милькото Н.А. Современные представления об особенностях патогенеза атопического дерматита.// МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ. №4, 2020 с. 21-26.

6. Монахов, К.Н. Функциональная активность вегетативной нервной системы при атопическом дерматите / К.Н. Монахов, В.Л. Полещук // Журнал дерматовенерологии и косметологии. 2003. №1. С.10-13.

7. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В. Современные представления о патогенезе и принципах наружной терапии атопического дерматита у детей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (6): 584-589. doi: 1010.15690/vsp.v15i6.1655)

8. Увакина Е.В., Кузенкова Л.М., Гукосьян Д.И., Попович С.Г., Подклетнова Т.В., Лялина А.А., Пушков А.А., Савостьянов К.В., Курова Ю.А., Николенко Д.С. Клинический случай пациента с дефицитом декарбоксилазы L-ароматических аминокислот: диагностический путь и возможности терапии. Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. 2024; 5(4): 225-232. https://doi.org/10.46563/2686-8997- 2024-5-4-225-232 https://elibrary.ru/yaiwfa

9. Brun L., Ngu L.H., Keng W.T., Ch'ng G.S., Choy Y.S., Hwu W.L., et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Neurology. 2010; 75(1): 64-71.

10. Buesch K., Zhang R., Szczepańska K., Veličković V., Turner L., Despotović M., et al. Burden and severity of disease of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: a systematic literature review. Curr. Med. Res. Opin. 2022; 38(11): 1871–82. https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2072090

11. Civallero G., Kubaski F., Pereira D., Rübensam G., Herbst Z.M., Silva C., et al. Corrigendum to «Biochemical diagnosis of aromatic-L-amino acid decarboxylase deficiency (AADCD) by assay of AADC activity in plasma using liquid chromatography/tandem mass spectrometry» [32/100888 (2022) page 1-4]. Mol. Genet. Metab. Rep. 2022; 34: 100945. https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2022.100945

12. Himmelreich N., Montioli R., Bertoldi M., Carducci C., Leuzzi V., Gemperle C., et al. Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: Molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. Mol. Genet. Metab. 2019; 127(1): 12-22. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.03.009

РОЛЬ КОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

Ф.Б. Миродилова, И.А. Ваисов

Ташкентский государственный медицинский университет

Себорейный дерматит (СД) представляет собой распространенное хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, патогенез которого связан с активностью липофильных дрожжей Malassezia, гиперпродукцией себума и индивидуальной иммунной реакцией. Статья посвящена анализу роли косметевтических средств в комплексном лечении и долгосрочном контроле над симптомами СД. Рассматриваются ключевые активные компоненты EPTA DS Cleansing и EPTA DS crème, их механизмы действия и место в терапевтическом алгоритме.

Ключевые слова: себорейный дерматит, этиология, патогенез, клинические проявления, течение, лечение, EPTA DS Cleansing и EPTA DS crème.

Seboreya dermatitini davolashda kosmetsevtikalarning roli

F.B. Mirodilova, I.A. Vaisov

Seboreyali dermatit (SD) terining keng tarqalgan surunkali qaytalanuvchi yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, uning patogenezi Malassezia lipofil zamburug‘larining faolligi, sebumning giperproduksiyasi va individual immun reaksiyasi bilan bog‘liq. Maqola SD belgilarini kompleks davolash va uzoq muddatli nazorat qilishda kosmetik vositalarning rolini tahlil qilishga bag‘ishlangan. EPTA DS Cleansing va EPTA DS crème ning asosiy faol komponentlari, ularning ta’sir mexanizmlari va terapevtik algoritmdagi o‘rni ko‘rib chiqilgan.

Kalit so’zlar: seboreyali dermatit, etiologiyasi, patogenezi, klinik ko‘rinishlari, kechishi, davolash, EPTA DS Cleansing va EPTA DS crème.

The role of cosmeceuticals in the treatment of seborrheic dermatitis

F.B. Mirodilova, I.A. Vaisov

Seborrheic dermatitis (SD) is a common chronic recurrent inflammatory skin disease, the pathogenesis of which is associated with the activity of lipofil Malassezia yeasts, sebum hyperproduction, and individual immune response. The article is devoted to the analysis of the role of cosmeceuticals in complex treatment and long-term monitoring of DM symptoms. The key active components of EPTA DS Cleansing and EPTA DS crème, their mechanisms of action, and their place in the therapeutic algorithm are examined.

Keywords: seborrheic dermatitis, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, clinical course, treatment, EPTA DS Cleansing and EPTA DS crème.

Себорейный дерматит (СД) – хронический воспалительный дерматоз, возникающий в результате активизации сапрофитной флоры [1]. Этиологическим фактором этого заболевания считают липофильные дрожжеподобные грибы рода Malassezia: при СД выявляют их активное размножение в устьях сально-волосяных фолликулов. Имеются данные, указывающие в ряде случаев на роль золотистого стафилококка [2]. Себорейным дерматитом страдают примерно 2-5% населения Земли. Пик заболеваемости приходится на 20-50 лет. Более высокая распространенность СД у мужчин, вероятно, связана с более высокими уровнями андрогенов по сравнению с женщинами, поскольку андрогены влияют на активность сальных желез и липидный состав таким образом, что способствуют росту Malassezia [3,4].

Хотя патофизиология себорейного дерматита до конца не изучена, механизмы эффективной терапии в сочетании с результатами недавних биомолекулярных исследований дают подсказки о причинах. Покраснение, зуд и шелушение, связанные с себорейным дерматитом, вызванных изменениями в функционировании клеток кожи [5,6]. Дрожжи Malassezia, по-видимому, вызывают неспецифический иммунный ответ, который запускает каскад изменений кожи, возникающих при себорейном дерматите [5]. Malassezia является нормальным компонентом флоры кожи, но у людей с себорейным дерматитом дрожжи проникают в роговой слой, высвобождая липазы, которые приводят к образованию свободных жирных кислот и вызывают начало воспалительного процесса [7]. Malassezia процветают в среде с высоким содержанием липидов, поэтому присутствие свободных жирных кислот усиливает рост дрожжей. Воспаление приводит к гиперпролиферации (шелушению) рогового слоя и неполной дифференцировке корнеоцитов, что изменяет барьер рогового слоя и нарушает его функцию, тем самым увеличивая доступ Malassezia и позволяя воде легче покидать клетки [7].

Дополнительные факторы риска, связанные с СД, включают ВИЧ-положительный статус, болезнь Паркинсона, диету и мужской пол. У ВИЧ-положительных пациентов, для которых СД является обычным явлением, частота и тяжесть СД и количество CD4 (кластер различий 4) значительно связаны [8]. СД встречается гораздо чаще среди пациентов с иммуносупрессией, включая не только пациентов с ВИЧ, но и пациентов с гепатитом С, хроническим алкогольным панкреатитом и различными формами рака [9]. Это может указывать на то, что усиленный рост Malassezia spp., связанный с иммуносупрессией, более важен, чем снижение функции лимфоцитов для патогенеза заболевания. У пациентов с болезнью Паркинсона риск развития СД составляет приблизительно 60% [10], что предполагает наличие у этих заболеваний общих факторов риска или основных механизмов, таких как слабый иммунный ответ, опосредованный CD4+ Т-клетками, или повышенная доступность липидов в коже, вызванная аномальным накоплением внутриклеточных липидов или повышенной липазной проницаемостью липидных капель, что приводит к пролиферации Malassezia [11].

При СД наблюдается нарушение эпидермального барьера вследствие изменения состава себума, работы иммунной системы кожи, комплексного агрессивного влияния со стороны микрофлоры кожи и факторов внешней среды [12].

Распространенность СД выше при эмоциональном стрессе и депрессивных расстройствах. Это может быть связано с иммунными и нейроэндокринными механизмами [10], вызывающими повышение уровня глюкокортикоидов, которые, как известно, подавляют синтез и секрецию эпи-

дермальных липидов [11], а также замедляют восстановление барьера [10].

Заболевание нередко ухудшается зимой из-за сухого воздуха в помещениях. Солнечный свет у одних больных вызывает обострения, у других – приводит к улучшению состояния [13].

Перхоть является наиболее распространенной формой СД, при этом большинство людей никогда не обращаются за медицинской помощью. Она проявляется в виде чешуек без видимого воспаления. Хотя перхоть часто ограничивается кожей головы, она также может поражать грудь, плечи и спину [14]. СД в основном является клиническим диагнозом, но иногда это осложняется нетипичными, разнообразными проявлениями. СД может быть легкой, умеренной или тяжелой в зависимости от степени воспаления и шелушения. Характерны шелушащиеся и «сальные» пятна и/или тонкие бляшки, сопровождающиеся эритемой (которая различается по видимости в зависимости от пигментации кожи), тогда как признаки на лице включают типично симметричный рисунок поражений по средней трети лица, включая щеки, центральную часть лба, носогубные и крылья крыльев, брови, за ушами и в наружном слуховом проходе. У пациентов с более темной кожей СД может проявляться гипопигментированными, шелушащимися пятнами [15]. Самая тяжелая форма СД обычно наблюдается у пациентов с фоновым заболеванием, таким как нейропсихиатрические заболевания, в частности ВИЧ. Зуд не обязательно всегда сопровождает СД, но чаще встречается при более воспалительных формах, и особенно с поражением кожи головы. Заболевание поражает не только кожу, но также может сопровождаться выпадением волос, которое часто является преходящим и проходит после улучшения состояния. У детей это обычно самоограничивается, тогда как у взрослых это чаще хроническое заболевание [16]. Недавнее исследование пришло к выводу, что распространенность СД в их популяции пациентов составила 14,3%, причем заболевание особенно распространено среди светлокожих групп в зимний период. Авторы пришли к выводу, что это связано с усилением ксероза и снижением барьерной функции кожи зимой, а также с возможным защитным эффектом от ультрафиолетового излучения летом. У пациентов с более темной кожей гипопигментация может возникать с эритемой или без нее и с минимальным или отсутствующим шелушением, хотя шелушение может быть замаскировано средствами по уходу за кожей.

Лечение себорейного дерматита включает назначение как системных, так и наружных лекарственных средств. В упорных, тяжело протекающих случаях назначают системные антимикотики (флуконазол, итраконазол, тербинафин). При системной терапии себорейного дерматита основное внимание уделяется ферментным препаратам и гепатопротекторам, участвующим в процессе пищеварения. Также следует соблюдать диету с ограничением углеводов, острой, пряной пищи. Особое внимание уделяется аминокислотам с липотропным эффектом, способствующим утилизации жировых накоплений. Так, назначение метионина позволяет нормализовать синтез фосфолипидов из жиров и уменьшить отложение в печени нейтрального жира, способствует синтезу адреналина, креатинина, активирует действие ряда гормонов, ферментов, витамина В12, аскорбиновой и фолиевой кислот. Применение рибофлавина регулирует окислительно-восстановительные процессы за счет участия витамина в белковом, жировом и углеводном обмене. При выявлении сопутствующей соматической патологии основной акцент делается на лечении обнаруженных заболеваний [17].

Существует множество вариантов наружного лечения себорейного дерматита. Наружное лечение СД направлено на снятие клинических симптомов заболевания. В связи с этим лечебный менеджмент включает использование этиотропных и патогенетических средств, которые помогают снять воспаление, зуд, регулировать салоотделение, оказывать фунгицидный и фунгистатический эффект, нормализовать десквамацию. Традиционно это заболевание лечили топическими стероидами для уменьшения покраснения и воспаления; однако при длительном применении возникали нежелательные побочные эффекты, такие как атрофия кожи или телеангиэктазии [18]. Частота этих побочных эффектов, а также новые научные данные о роли дрожжей рода Malassezia в развитии себорейного дерматита, привели к переходу от кортикостероидов к противогрибковым препаратам в лечении. К ним относятся гидроксипиридоны, азолы, аллиламины, топические иммуномодуляторы и неспецифические препараты [19]. Поскольку себорейный дерматит является хроническим заболеванием, часто требуется постоянная поддерживающая терапия [20].

В связи с тем что, в основе развития СД лежит триада ключевых факторов: повышенное выделение и изменение состава кожного сала (себума), нарушение барьерной функции эпидермиса и аномальный иммунный ответ на колонизацию дрожжевыми грибками рода Malassezia, которые являются комменсалами здоровой кожи и при наличии предрасполагающих условий (гормональные сдвиги, стресс, иммунодефицит) начинают активно размножаться и выделяют липазы, расщепляющие триглицериды себума на свободные жирные кислоты, которые, в свою очередь, провоцируют воспаление и раздражение, повреждённый эпидермальный барьер не способен удерживать влагу и противостоять воздействию патогенов, что усугубляет течение болезни, были разработаны космецевтические средства. Космецевтические средства, в отличие от декоративной косметики и в дополнение к лекарственным препаратам, содержат биологически активные компоненты в обоснованных концентрациях, что позволяет им активно влиять на состояние кожи. Их применение направлено на подавление роста грибковой микрофлоры, восстановление эпидермального барьера, регуляцию секреции себума и снижение воспаления.

Космецевтика предлагает золотую середину для тех, кому возможностей обычной косметики уже недостаточно, но кто не нуждается в сильнодействующих лекарственных препаратах. Ее главные преимущества – активное воздействие на глубокие процессы в коже, подтвержденная эффективность и высокий уровень безопасности.

Среди топических препаратов, используемых при себорейном дерматите, наше внимание привлекли космецевтические средства EPTA DS Cleansing и EPTA DS crème швейцарской компании «ARASHAN», которые благодаря своему уникальному составу, текстуре и удобству применения являются одними из наиболее перспективных средств при лечении данной патологии.

Компоненты разработанного геля EPTA DS Cleansing и EPTA DS crème крема целенаправленно воздействуют на патогенетические звенья СД:

1. Октопирокс обладает противогрибковым и антибактериальным действием, подавляет синтез липидов и нукле-

иновых кислот грибков, нарушая их жизнедеятельность; эффективен против Malassezia furfur и Propionibacterium acnes. Фукогель, в свою очередь, защищает кожу от негативных внешних воздействий (ветер, УФ-излучение, плохая экология).

2. Токоферол обладает антиоксидантным, противовоспалительным свойством и защищает клеточные мембраны от окислительного стресса. Также укрепляет кожный барьер; способствует снижению воспаления и улучшает увлажненность кожи.

3. Глицерин обладает увлажняющим, смягчающим, дерматопротекторным действием. Притягивает и удерживает влагу в коже, создает защитную пленку, смягчает кожу и снимает ощущение стянутости.

4. Швейцарская ледниковая вода восстановает pH кожи, тонизирует и оказывает антистрессовое действие.

5. Себустоп является регулятором кожного сала.

Представленная композиция не является простой суммой ингредиентов, а работает по принципу синергии, то есть каждый его компонент взаимодополняет другой, тем самым улучшая воздействие геля EPTA DS Cleansing и крема EPTA DS crème на кожу при СД. Препараты некомедоногенны, гипоаллергенны, не содержат отдушек, парабенов, ароматизаторов и красителей. Гель можно использовать в качестве ежедневного очищения, а в качестве шампуня – 2-3 раза в неделю.

Мы провели клиническое исследование геля EPTA DS Cleansing и крема EPTA DS crème при наружном лечении пациентов с себорейным дерматитом разной степени тяжести, обратившихся к дерматологу на прием в Республиканскую кожно-венерологическую клиническую больницу.

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность и безопасность очищающего геля EPTA DS Cleansing и крема EPTA DS crème с комплексным составом у пациентов с себорейным дерматитом волосистой части головы и гладкой кожи лица легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы: В исследование включено 20 пациентов: 12 мужчин и 8 женщин, средний возраст 34,2±8,7 лет. Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 5 лет.

При обращении пациенты имели жалобы на зуд, покраснение и шелушение кожи в области волосистой части головы, за ушными раковинами и иногда в области лица, а именно в межбровной области, на лбу, в носогубной складке. Продолжительность симптомов варьировала от нескольких дней до перманентных проявлений с периодами относительной ремиссии. При клиническом осмотре кожи головы выявлялись зоны ограниченной гиперемии, без признаков выраженной инфильтрации. Очаги дерматита локализовались по краю роста волос на лбу, за ушами или могли быть разбросаны по коже скальпа, при этом имели четкие границы. Поверхность очагов была покрыта сухими или сальными чешуйками белого, серого или желтоватого цвета. Чешуйки легко отделялись при поскабливании очага.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты обоего пола 18-55 лет, диагноз себорейного дерматита волосистой части головы и (или) гладкой кожи лица легкой и средней степени тяжести, индекс Severity Score ≥5 баллов, добровольное информированное согласие.

Критерии исключения пациентов из исследования: тяжелые системные заболевания, беременность и лактация, применение системных ретиноидов, антимикотиков или кортикостероидов в течение последних 4-х недель, известная гиперчувствительность к компонентам препарата.

В течение 28 дней пациенты с патологическим процессом на волосистой части головы использовали исследуемый гель EPTA DS Cleansing 3 раза в неделю вместо обычного шампуня. На гладкую кожу лица 1 раз в день вечером гель наносили массирующими движениями на влажную кожу, оставляли на 3-4 минуты и смывали. Также, 2 раза в день на пораженные участки с помощью мягкими массажными движениями наносили крем EPTA DS crème. Оценку эффективности проводили с помощью шкалы Severity Score (эритема, шелушение, зуд) на 0, 7-й, 14-й и 28-й день. Также оценивали субъективную удовлетворенность пациентов.

Динамику лечения оценивали по индексу тяжести течения себорейного дерматита Severity Score (0-12 баллов), включающего: эритему (0-4 балла); шелушение (0-4 балла); зуд (0-4 балла), где 0 соответствовал отсутствию симптома, 1 – симптом слабо выражен, 2 – выражен, 3 – выражен сильно. Изменение оценки симптомов в баллах отражало динамику эффективности лечения. Интенсивность симптомов СД среди пациентов исследуемой группы перед началом лечения указана в таблице.

Оценку результатов исследования проводили на 0, 7-й, 14-й и 28-й день лечения.

Данные обработаны с использованием t-критерия Стьюдента для парных выборок. Значимыми считали различия при $p<0.05$.

Результаты исследования:

Динамика клинических симптомов на 0, 7-й, 14-й и 28-й день лечения представлена в таблице 1.

Как продемонстрировано в таблице, в первую неделю лечения отмечалось уменьшение размеров чешуек, переход от крупных пластинчатых образований к мелкопластинчатому шелушению.

Через 6-7 дней после начала лечения наблюдалось значительное уменьшение площади поражения, чешуйки легко отделялись при поскабливании.

На 25-28 дни лечения сохранялись единичные мелкие чешуйки в заушной области и по линии роста волос.

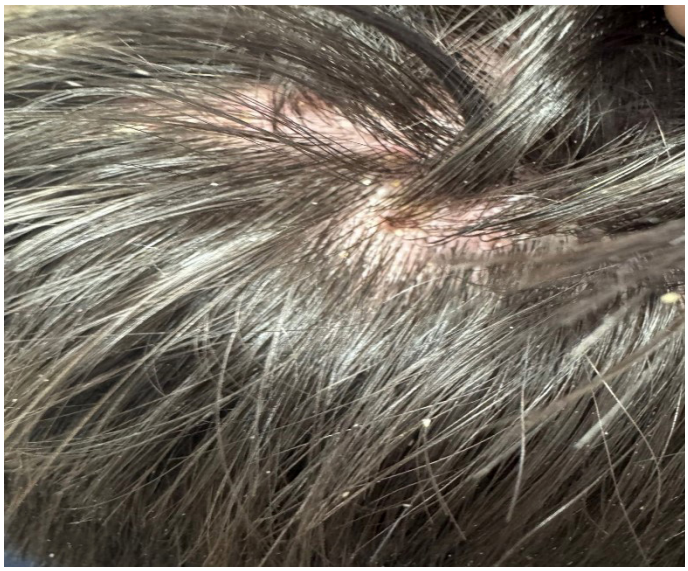
Также на 1-3 день пациенты отмечали уменьшение интенсивности зуда после первого применения. На второй неделе лечения зуд возникал при чрезмерной потливости. И в конце исследования 85% пациентов не испытывали чувство

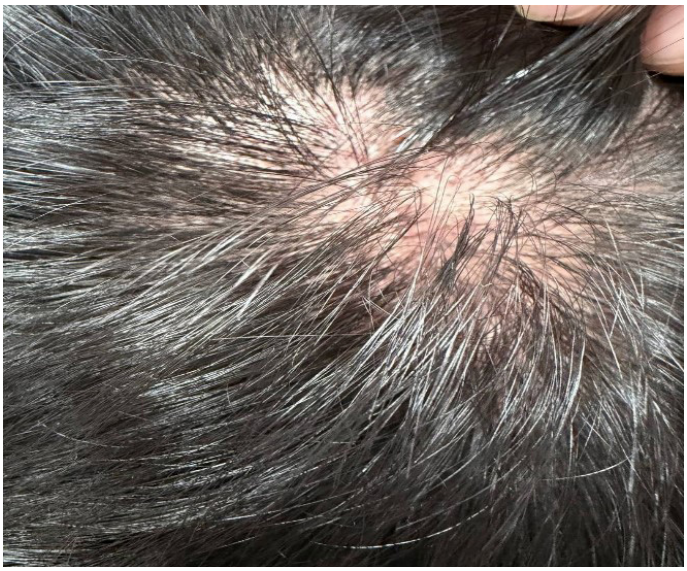
Таблица1

Динамика индекса Severity score (баллы, M±m)

симптом	До лечения	На 7 день лечения	На 14 день лечения	На 28 день лечения
эритема	2,6±0,4	2,1±0,3*	1,5±0,3**	0,8±0,2**
шелушение	2,8±0,3	2,0±0,2**	1,2±0,2**	0,6±0,1**
зуд	2,0±0,3	1,3±0,2**	0,7±0,1**	0,4±0,1**
Общий балл	7,4±0,8	5,4±0,6*	3,4±0,5**	2,1±0,6**

*Достоверность результатов статистически значима: * $p<0,05$, ** $p<0,01$ по сравнению с исходным уровнем*





Пациент А

до лечения **после лечения**





Пациент С

до лечения **после лечения**

зуда вовсе.

Также наблюдалось уменьшение интенсивности гиперемии с ярко-красной до розовой на второй неделе после начала терапии. На третей неделе наблюдалось постепенное уменьшение площади эритематозных пятен.

В ходе 28-дневного клинического исследования наблюдалась последовательная положительная динамика всех ключевых симптомов себорейного дерматита. Общий индекс Severity Score продемонстрировал статистически значимое снижение на 71,6% от исходного уровня.

Препараты хорошо переносились всеми пациентами. У одного пациента отмечено легкое преходящее жжение после первого применения, не потребовавшее отмены препарата. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано.

Обсуждение. Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность геля EPTA DS Cleansing и крема EPTA DS crème в терапии себорейного дерматита. Статистически значимое улучшение клинических симптомов наблюдалось уже к 7-му дню лечения и прогрессировало в течение всего периода исследования.

Особенно значимым является выраженное влияние на зуд – один из наиболее беспокоящих пациентов симптомов. Это может быть связано с комплексным воздействием на воспаление и восстановлением барьерной функции.

Полученные результаты обосновывают целесообразность применения данного очищающего геля в комплексной терапии себорейного дерматита.

Заключение. Разработанный очищающий гель и крем (EPTA DS Cleansing и EPTA DS crème) на основе швейцарской ледниковой воды, фукогеля, токоферола, октопирокса и глицерина представляют собой современные комбинированные средства для лечения себорейного дерматита. Их формула направлена на этиопатогенетические звенья заболевания: устранение грибковой инфекции, восстановление поврежденного эпидермального барьера, купирование воспаления и оксидативного стресса. Использование такого многокомпонентного подхода позволяет не только эффективно бороться с симптомами в период обострения, но и значительно продлевать ремиссию, улучшая качество жизни пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛЕТЕРАТУРЫ:

1. Руководство по дерматокосметологии / под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. Санкт-Петербург: Фолиант, 2008. С. 261-265.

2. Tamer F., Yuksel M.E., Sarifakioglu E., Karabag Y. Staphylococcus aureus is the most common bacterial agent of the skin flora of patients with seborrheic dermatitis // Dermatol Pract Concept. 2018. Vol. 8, N 2. P. 80-84.

3. Ro, B. I., & Dawson, T. L. (2005, December). The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. In Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings (Vol. 10, No. 3, pp. 194-197). Elsevier.

4. Kim SY, Kim SH, Kim SN, Kim AR, Kim YR, Kim MJ, Park WS, Lee JH, Jung WH, Lee YW, Choe YB. Isolation and identification of Malassezia species from Chinese and Korean patients with seborrheic dermatitis and in vitro studies on their bioactivity on sebaceous lipids and IL-8 production. Mycoses. 2016 May;59(5):274-80.

5. Гайтанис Г., Магиатис., Ханчке М., Бассукас И.Д., Велеграки А. Род Malassezia при кожных и системных заболеваниях. Clin Microbiol Rev. 2012; 25(1):106-141.

6. Viodé C, Lejeune O, Turlier V, et al. Катепсин S, новый биомаркер зуда в клинической оценке перхоти/себорейного дерматита. Эксп Дерматол. 2014; 23(4):274-275.

7. Шварц Дж.Р., Мессенджер А.Г., Тости А., и др. Комплексная патофизиология перхоти и себорейного дерматита – в направлении более точного определения здоровья кожи головы. Acta Derm Venereol. 2013; 93(2):131-137.

8. Chandrakala C. et al. Correlating CD4 count with mucocutaneous manifestations in HIV-positive patients: A prospective study //Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS. 2017. Т. 38. №.2. С.128-135.

9. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments:: facts and controversies //Clinics in dermatology. 2013. Т.31. №.4. С.343-351.

10. Adalsteinsson J. A. et al. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis //Experimental dermatology. 2020. Т.29. №.5. С.481-489.

11. Laurence M., Benito-León J., Calon F. Malassezia and Parkinson's disease //Frontiers in neurology. 2019. Т.10. С.758.

12. Turner GA, Hoptroff M, Harding CR. Stratum corneum dysfunction in dandruff. Int J Cosmet Sci. 2012;34(4):298-306.

13. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Т. Фицпатрику. М 2007.

14. Clark, G.W., Pope, S.M. and Jaboori, K.A., 2015. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. American family physician, 91(3), pp.185-190.

15. Elgash, M., Dlova, N., Ogunleye, T. and Taylor, S.C., 2019. Seborrheic dermatitis in skin of color: clinical considerations. Journal of drugs in dermatology: JDD, 18(1), pp.24-27.

16. Paulino, L.C., 2017. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. European Journal of Dermatology, 27(Suppl 1), pp.4-7.

17. Монахов С.А. Новое в местной терапии себорейного дерматита. Клин дерматол и венерол 2010; 1: 79-81.

18. Piérard, G.E., 2003. Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow? The link between the biocene and treatment. Dermatology, 206(3), pp.187-188.

19. Vardy, D.A., Zvulunov, A., Tchetov, T., Biton, A. and Rosenman, D., 2000. A double-blind, placebo-controlled trial of a ciclopirox olamine 1% shampoo for the treatment of scalp seborrheic dermatitis. Journal of dermatological treatment, 11(2), pp.73-77.

20. Danby, F.W., Maddin, W.S., Margesson, L.J. and Rosenthal, D., 1993. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. Journal of the American Academy of Dermatology, 29(6), pp.1008-1012.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ КОЖИ

У.Ш. Рихсиев

Ташкентский государственный медицинский университет

Кафедра дерматовенерологии, детской дерматовенерологии

В статье представлены актуальные литературные данные о механизмах развития угревой болезни. Проведен анализ результатов наблюдений за 48 пациентами, получавшими эффективную местную терапию гелем, содержащим комбинацию бензоил пероксида и клиндамицина, а также комбинированное лечение с пероральным назначением доксициклина моногидрата.

Ключевые слова: угревая болезнь, подростки, адекватная комбинированная терапия, бензоил пероксид, клиндамицин.

O‘smirlar terisining yoshga doir xususiyatlarini inobatga olgan holda kombinatsiyalashgan davolash

U.Sh. Rixsiyev

Maqolada husnbuzar kasalligining rivojlanish mexanizmlari haqida zamonaviy ilmiy ma’lumotlar taqdim etilgan. Benzoil peroksid va klindamitsin aralashmasini o‘z ichiga olgan gel bilan samarali mahalliy davolash, shuningdek doksitsiklin monogidratni og‘iz orqali qabul qilish bilan birgalikda olib borilgan kombinatsiyalangan davolanishni olgan 48 nafar bemorni kuzatish natijalari tahlil qilingan.

Tayanch so‘zlar: husnbuzar kasalligi, o‘smirlar, maqbul kombinatsiyalangan terapiya, benzoil peroksid, klindamitsin.

Combination therapy for acne in adolescents considering age-specific skin characteristics

U.Sh. Rikhsiev

The article presents current literature data on the pathogenesis of acne vulgaris. An analysis was conducted on the observation results of 48 patients who received effective topical therapy using a gel containing a combination of benzoyl peroxide and clindamycin, as well as combination treatment including oral administration of doxycycline monohydrate.

Keywords: acne vulgaris, adolescents, adequate combination therapy, benzoyl peroxide, clindamycin.

Гормональная перестройка в пубертатном периоде обуславливает высокую распространенность угревой болезни (УБ), поражающей до 90% подростков. УБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание сально-волосяных фолликулов, характеризующееся сложным патогенезом и выраженными морфологическими изменениями кожи, что нередко ведет к психоэмоциональным расстройствам и социальной дезадаптации.

Ключевым триггером патологии выступает гиперандрогения, стимулирующая гиперпродукцию кожного сала и изменение его состава (рост концентрации холестерина и сквалена при дефиците линолевой кислоты) [1]. Липидный дисбаланс и нарушение дезинтеграции десмосом провоцируют фолликулярный гиперкератоз. В результате формируются микрокомедоны, закупорка которых создает анаэробные условия для колонизации Propionibacterium acnes. Жизнедеятельность микрофлоры инициирует каскад воспалительных реакций с вовлечением нейтрофилов и лимфоцитов [2].

Клиническая картина УБ отличается ложным полиморфизмом. Процесс начинается с формирования закрытых (белых) или открытых (черных) комедонов. По мере нарастания бактериальной обсемененности и повреждения стенок фолликула развиваются воспалительные элементы: папулы и пустулы. При глубоком поражении дермы и разрыве фолликулярной стенки образуются узлы и кисты. В то время как поверхностные высыпания могут разрешаться бесследно, тяжелые формы УБ часто оставляют стойкие дефекты – атрофические или гипертрофические рубцы и дисхромии [1,3,4].

Для купирования патогенетических звеньев УБ высокую эффективность демонстрирует наружная комбинация бензоил пероксида и клиндамицина. Данная терапия обеспечивает сочетанный антибактериальный, комедонолитический и противовоспалительный эффекты, позволяя предотвратить прогрессирование дерматоза и минимизировать риск поствоспалительных изменений.

Несмотря на многообразие фармакологических средств, терапия акне остается сложной задачей, требующей комплексного и индивидуализированного подхода. Стандартные протоколы зачастую ограничиваются достижением клинической ремиссии, в то время как полное излечение наблюдается существенно реже [5,6]. Оптимизация лечения предполагает сочетанное воздействие на ключевые звенья патогенеза: подавление бактериальной колонизации и купирование воспаления. В этом контексте наружная комбинация бензоил пероксида и клиндамицина рассматривается как эффективный инструмент, минимизирующий риск развития глубоких поствоспалительных изменений.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 47 пациентов (27 девочек, 20 мальчиков) в возрасте 12-18 лет. Оценка тяжести процесса проводилась согласно классификации Американской академии дерматологии. У 36 пациентов диагностирована 1-3-я степень тяжести (легкая и среднетяжелая формы), у 11 – 4-я степень (тяжелое течение с узлами и кистами).

Диагностический комплекс включал исследование гормонального профиля (свободный тестостерон, ФСГ, ЛГ, прогестерон, ДГЭА, 17-КС), биохимический и общий анализы крови, иммунограмму и микробиологический анализ флоры кожи и кишечника. При необходимости обеспечивался междисциплинарный подход с участием гинекологов, эндокринологов и гастроэнтерологов.

Программа лечения включала «обучение пациента» и назначение низкокалорийной диеты для снижения андрогенной стимуляции сальных желез. Базовым элементом наружной терапии во всех группах являлась комбинация бензоил пероксида и клиндамицина, обеспечивающая направленное патогенетическое воздействие.

При тяжелом течении (4-я степень) местное лечение дополнялось системным приемом доксициклина моногидрата (0,1 г 2 раза в день, курс 10-21 день). Выбор антибиотика обоснован его высокой биодоступностью (95%), активностью против P. acnes и низким риском развития резистентно-

сти. Для профилактики побочных эффектов со стороны ЖКТ препарат назначался строго после приема пищи.

С учетом физиологических особенностей подростков, при легкой и среднетяжелой формах акне приоритет отдавался наружной монотерапии для исключения системной антибактериальной нагрузки. Ключевым компонентом лечения стала комбинация клиндамицина (10 мг/г) и бензоил пероксида (50 мг/г). Выбор данного сочетания обусловлен синергизмом активных веществ: клиндамицин подавляет синтез белка в клетках P. acnes, снижая уровень воспаления, а бензоил пероксид обеспечивает мощную оксигенацию тканей и комедонолитический эффект.

Важным преимуществом бензоил пероксида является предотвращение развития резистентности микрофлоры к антибиотику, что консолидирует общую эффективность лечения. Препарат наносился тонким слоем один раз в сутки (вечером) на очищенную кожу. При тяжелой (4-й) степени заболевания наружная терапия комбинировалась с системным приемом доксициклина моногидрата.

Эффективность оценивалась на 4-й, 6-й и 12-й неделях на основании объективного клинического статуса и субъективной оценки пациентов по 10-балльной шкале. Такой мониторинг позволил верифицировать динамику регресса высыпаний и уровень удовлетворенности пациентов результатами терапии.

Результаты. В ходе исследования побочные эффекты (гиперемия, ксероз, зуд) были отмечены лишь у 8 пациентов (17%). Данные явления носили транзиторный характер, не требовали отмены препарата и полностью регрессировали в течение первой недели терапии. Пациенты подчеркнули высокую комплаентность лечения благодаря удобству режима дозирования (1 раз в сутки) и быстрому купированию воспаления.

Объективный мониторинг и субъективная оценка подтвердили высокую результативность выбранной тактики. Применение комбинации бензоил пероксида и клиндамицина – как в монотерапии, так и в сочетании с системным доксициклином – обеспечило значительный регресс высыпаний. Ключевые показатели эффективности (динамика количества комедонов, папул и пустул) продемонстрировали устойчивую положительную динамику к 12-й неделе наблюдения (Рис. 1, 2).

Использование данного сочетания активных веществ позволило не только купировать острый воспалительный процесс, но и за счет нормализации кератинизации и снижения уровня свободных жирных кислот ускорить разрешение комедонов и минимизировать риск формирования рубцов.

Результаты исследования подтвердили высокую терапевтическую значимость сочетания клиндамицина и бензоил пероксида как в монотерапии, так и в составе комбинированных схем. Эффективность курса характеризовалась ранним началом действия активных компонентов и ускоренной редукцией воспалительных элементов, начиная с первых недель применения. К 4-6 неделе лечения зафиксировано статистически значимое улучшение качества жизни пациентов.

Анализ безопасности выявил лишь транзиторные местные реакции (эритема, ксероз, зуд), которые полностью нивелировались при соблюдении режима нанесения и не требовали прерывания курса. Таким образом, комбинация бензоил пероксида и клиндамицина представляет собой надежный инструмент терапии акне у подростков, обеспечивающий оптимальный баланс клинической эффективности и безопасности.

Выводы. Проведенное исследование подтвердило высокий профиль безопасности, удобство применения и хорошую переносимость геля на основе комбинации бензоил пероксид-

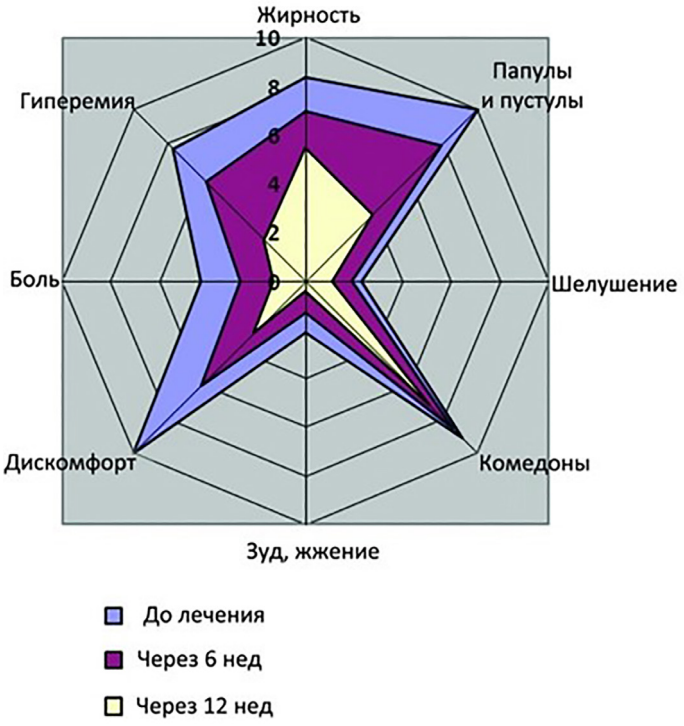


Рис. 1. Динамика терапии при легкой и средней степени акне (монотерапия: бензоил пероксид + клиндамицин). Демонстрирует быструю редукцию воспаления и улучшение психоэмоционального состояния пациентов к 4-й неделе.

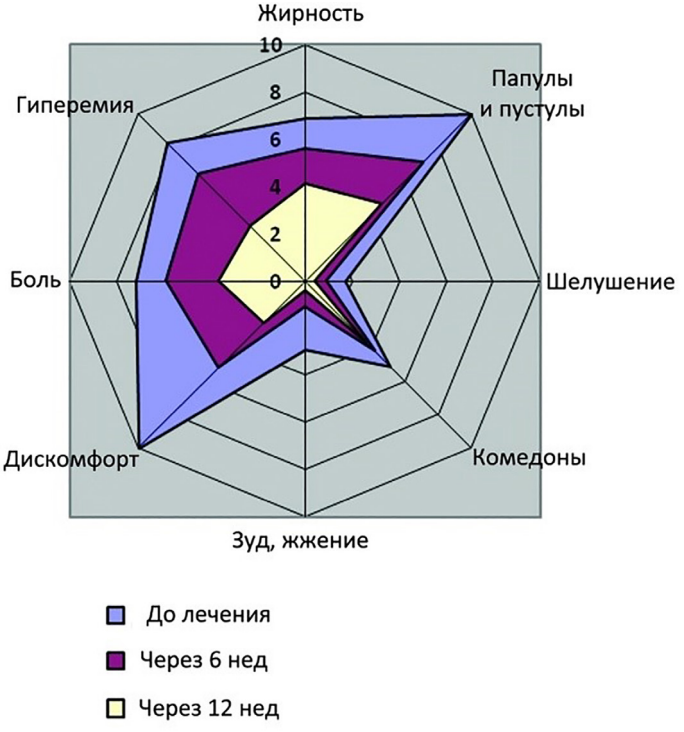


Рис. 2. Динамика терапии при тяжелой степени акне (комбинированное лечение: доксициклин перорально + бензоил пероксид и клиндамицин местно). Отражает синергизм препаратов, купирование глубоких очагов и отсутствие новых узлов в течение 12 недель.



Рис 3. Фото больной А. до лечения.



Рис 4. Через 6 недель от начала лечения.

да и клиндамицина. Данное сочетание продемонстрировало высокую эффективность как в качестве монотерапии при акне легкой и средней степени тяжести, так и в рамках комбинированного лечения тяжелых форм в сочетании с пероральным приемом доксициклина моногидрата.

Терапевтический эффект обусловлен синергизмом компонентов: препарат успешно купирует папуло-пустулезные элементы за счет выраженного противовоспалительного потенциала. Благодаря нормализации процессов кератинизации и снижению уровня свободных жирных кислот, комбинация способствует редукции комедонов, регулирует себовыделение и значимо снижает гиперемию кожных покровов.

Полученные данные обосновывают активное внедрение комбинации бензоил пероксида и клиндамицина в повседневную практику дерматовенерологов и косметологов. Использование данных активных веществ расширяет терапевтический арсенал специалистов и позволяет достигать стойких клинических результатов при лечении угревой болезни различной степени тяжести.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Суворова К.Н., Котова Н.В. Юношеские акне – клиника, патогенез, лечение. // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 1999; 5:67-72.

2. Забненкова О.В. Современные аспекты этиопатогенеза acne vulgaris. // Эксперимент. клин. дерматокосметол. 2003; 17 (Suppl.3):21.

3. Fritsch M., Orfanos C.E., Zouboulis C.C. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. // J Invest Dermatol 2001; 116: 793-800.

4. Маннанов А.М. «Болалар терисининг юкумли касалликлари» // Учебное пособие. Т., 2021, 184.

5. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Под ред. В.И. Кисиной, А.А. Кубановой. М., 2005.

6. Самгин М.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи. // Вестник дерматол. и венерол. 2003; 2:31-38.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова

Ташкентский государственный медицинский университет

В ходе исследования выявлены важные факторы, влияющие на развитие различных форм алопеции у пациентов после бариатрических операций. Анализ клинико-демографических и поведенческих характеристик показал, что вредные привычки, нарушения в диетическом режиме, изменения в питании и косметические процедуры существенно связаны с проявлением выпадения волос. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексных профилактических мероприятий, а также важность учета индивидуальных особенностей образа жизни для повышения эффективности лечения и снижения риска развития алопеции у данной категории пациентов. Применение предложенных рекомендаций может положительно сказаться на качестве жизни и состоянии здоровья пациентов.

Ключевые слова: бариатрические вмешательства, пищевое поведение, алопеция, трихология.

Bariatrik jarrohlik amaliyotidan keyin bemorlarda ovqatlanish xulq-atvori va soch to‘kilishi o‘rtasidagi bog‘liqlik

U.A. Tashkenboyeva, F.X. Abbosxonova

Ushbu tadqiqot bariatrik jarrohlikdan keyin bemorlarda anamnestik omillar va turli xil soch to‘kilishi shakllarining rivojlanishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlashga qaratilgan. Tadqiqotda 321 nafar bemorning klinik va demografik parametrlari tahlil qilindi, ular soch to‘kilishi va bariatrik jarrohlikning mavjudligi yoki yo‘qligiga qarab guruhlarga bo‘lingan. Tadqiqot natijalari nosog‘lom odatlar, irsiy moyillik, dermatologik kasalliklar va kosmetik muolajalarning soch to‘kilishi uchun xavf omillari sifatida muhimligini tasdiqladi. Tadqiqot natijalari ushbu toifadagi bemorlarda soch to‘kilishining oldini olish va davolashga ularning individual anamnestik xususiyatlarini hisobga olgan holda kompleks yondashuv zarurligini ta’kidlaydi. Tadqiqot natijalari klinik amaliyotda soch to‘kilishining diagnostikasi va profilaktika usullarini takomillashtirish uchun amaliy ahamiyatga ega.

Tayanch so‘zlar: bariatrik jarrohlik, soch to‘kilishi, trixologiya.

The relationship between eating behavior and alopecia in patients after bariatric surgery

U.A. Tashkenbaeva, F.Kh. Abboskhonova

The study identified important factors influencing the development of various forms of alopecia in patients after bariatric surgery. An analysis of clinical, demographic, and behavioral characteristics revealed that unhealthy habits, dietary irregularities, nutritional changes, and cosmetic procedures are significantly associated with hair loss. These findings highlight the need for comprehensive preventive measures, as well as the importance of considering individual lifestyle factors to improve treatment effectiveness and reduce the risk of alopecia in this patient population. Implementing the proposed recommendations may positively impact patients' quality of life and health.

Keywords: bariatric interventions, eating behavior, alopecia, trichology.

Введение. Алопеция – одно из наиболее распространенных дерматологических заболеваний, нередко снижает качество жизни и психологическое благополучие пациентов. Особую актуальность проблема приобретает у пациентов, перенесших бариатрические операции, поскольку в последние годы такие вмешательства стали широко распространенным методом лечения ожирения. Международные исследования показывают, что у данной категории больных развитие алопеции наблюдается в 20-50% случаев, что значительно превышает показатели среди общего населения [1,2]. Причинами алопеции у таких пациентов являются комплекс факторов, включающих быстрое снижение массы тела, дефицит витаминов и микроэлементов, изменения гормонального фона, а также аспект особенностей питания и образа жизни [5].

Многочисленные международные исследования подчеркивают, что у части пациентов после бариатрических операций развивается особая форма выпадения волос, связанная с нарушением обменных процессов, иммунными дисфункциями и стрессами тканей волосистой части головы. Важную роль при этом играют дефицит микроэлементов, таких как железо, цинк, витамины группы В, а также особенности питания и образа жизни, что делает проблему особо актуальной. Кроме того, выявлены факторы риска, такие как наследственная предрасположенность, дерматологические заболевания, вредные привычки и косметические процедуры, которые способствуют развитию и прогрессированию алопеции [3,4].

Актуальность данного исследования обусловлена увеличением числа проведенных бариатрических вмешательств и, соответственно, роста числа пациентов, сталкивающихся с проблемой выпадения волос. В современной клинической практике недостаточно уделяется внимания комплексному анализу факторов риска и патогенеза алопеции у данной группы больных, что ограничивает возможности своевременной диагностики и профилактики. Проведение данного исследования позволит выявить ключевые клинико-анамнестические факторы, способствующие развитию алопеции, а также разработать рекомендации для профилактических и лечебных мероприятий, что может значительно улучшить качество жизни пациентов и эффективность дерматологических и хирургических методов лечения.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ пищевого поведения в зависимости от вида алопеции после операции. В исследовании приняли участие 321 пациента, которые были разделены на три группы в соответствии с исследуемыми характеристиками. В первую группу вошли 115 пациентов, страдающих алопецией после бариатрической хирургии, что позволило оценить влияние данного вида оперативного вмешательства на развитие и характер алопеции. Третья, контрольная группа, состояла из 97 без признаков алопеции после проведения бариатрической хирургии. Во вторую группу вошли 109 пациентов с алопецией, у которых не проводилась бариатрическая операция, что позволило сравнить особенности патологии в контексте других возможных причин алопеции. Перед началом иссле-

дования все участники подписали информированные согласия в соответствии с этическими стандартами. Предметом анализа были клинические и демографические показатели, а также особенности течения алопеции в зависимости от наличия или отсутствия бариатрической хирургии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech версия 4.12.1. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при выборке менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при выборке более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлялись медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1-Q3).

Для описания категориальных данных использовались абсолютные значения и процентные доли, при этом 95% доверительные интервалы для долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение трех и более групп по количественным показателям, не подчиняющимся нормальному распределению, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Апостериорные сравнения осуществлялись с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Для сравнения долей в многопольных таблицах сопряженности применялся критерий хи-квадрат Пирсона. В случае множественных сравнений апостериорные анализы также проводились с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Статистическая значимость устанавливалась при уровне $p<0,05$.

Результаты исследования. Результаты анализа пищевого поведения у пациентов после бариатрической операции показывают, что характер питания и изменения в режиме питания существенно связаны с типом развившейся алопеции. Наиболее выраженные различия выявлены при оценке привычек питания до операции. Так, у пациентов, не страдающих алопецией после операции, преобладало правильное питание, тогда как у больных с очаговой, андрогенной и диффузной алопецией такие привычки значительно реже встречались ($p<0,001$). Особенно значима была роль питания, ориентированного на преобладание углеводов, а также калорийной и жирной пищи, что чаще наблюдалось у пациентов с формами алопеции ($p<0,001$). Эти факторы свидетельствуют о возможных метаболических и иммунологических нарушениях, связанных с типом питания, которые могут воздействовать на здоровье волосяных фолликулов.

Дополнительно выявлено, что изменение режима питания после бариатрической операции было характерно для значительной части пациентов с алопецией ($p<0,001$). Большинство больных изменяли режим питания (прием пищи, порции, предпочтения), что сопровождается сменой характера питания – от корректированного к менее сбалансированному или наоборот, что, вероятно, влияет на состояния обменных процессов, уровень витаминов и микроэлементов, важнейших для здоровья волос.

Также отмечено, что сам факт изменения режима питания после бариатрии коррелирует со проявлением алопеции.

Таблица 1

Анализ пищевого поведения в зависимости от вида алопеции после операции

Показатели	Категории	Вид алопеции после операции				p
		нет	очаговая А	андрогенная А	диффузная А	
Диетические привычки до операции	правильное питание	50 (16,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (2,2)	$< 0,001$* $p_{\text{нет – андрогенная А}} < 0,001$ $p_{\text{нет – диффузная А}} < 0,001$ $p_{\text{очаговая А – андрогенная А}} < 0,001$ $p_{\text{очаговая А – диффузная А}} < 0,001$
	преобладание углеводов	122 (39,0)	0 (0,0)	17 (24,3)	10 (22,2)	
	преобладание калорийной и жирной пищи	70 (22,4)	0 (0,0)	38 (54,3)	22 (48,9)	
	вегетарианство	49 (15,7)	0 (0,0)	6 (8,6)	3 (6,7)	
	веганство	22 (7,0)	0 (0,0)	9 (12,9)	9 (20,0)	
Изменения в режиме питания (количества приема пищи, порции, предпочтения)	N/A	140 (44,6)	0 (0,0)	3 (4,3)	6 (13,6)	$< 0,001$* $p_{\text{нет – андрогенная А}} < 0,001$ $p_{\text{нет – диффузная А}} < 0,001$
	изменены	117 (37,3)	1 (100,0)	65 (92,9)	38 (86,4)	
	не изменены	57 (18,2)	0 (0,0)	2 (2,9)	0 (0,0)	
Изменилось ли питание после бариатрии?	N/A	160 (51,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$< 0,001$* $p_{\text{нет – андрогенная А}} < 0,001$ $p_{\text{нет – диффузная А}} < 0,001$ $p_{\text{очаговая А – андрогенная А}} < 0,001$ $p_{\text{очаговая А – диффузная А}} < 0,001$
	изменены	105 (33,4)	0 (0,0)	36 (51,4)	18 (40,0)	
	не изменены	49 (15,6)	0 (0,0)	34 (48,6)	27 (60,0)	
	да	130 (41,4)	1 (100,0)	40 (56,3)	24 (53,3)	
	нет	9 (2,9)	0 (0,0)	29 (40,8)	16 (35,6)	

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

Больные, у которых режим питания оставался неизменным, чаще не имели изменений в состоянии волос ($p<0,001$), тогда как у пациентов, у которых питание изменилось, развитие алопеции было более вероятным. Эти технические и диетологические корректировки, по всей вероятности, являются внешними факторами, дополнительно усугубляющими внутрисистемные нарушения, приводящие к ухудшению состояния волос.

Наблюдаемые связи между питанием и формами алопеции можно объяснить на базе современных представлений о роли питания в патогенезе волосных заболеваний. Правильное питание, насыщенное витаминами, микроэлементами, белками и умеренным количеством жиров, обеспечивает стабильную работу волосяных фолликулов, способствует онтогенезу волос и препятствует развитию алопеции. В свою очередь, преобладание углеводов и жирной пищи, а также резкие изменения в режиме питания, вызывают метаболические сбои, ведут к дефициту витаминов и микроэлементов (например, цинка, железа, витаминов группы В), необходимых для синтеза волосяных структур и клеточных процессов.

Особую опасность представляют колебания в питании после бариатрической операции, поскольку они могут способствовать развитию дефицитных состояний, нарушений обмена веществ и иммунных реакций, что напрямую влияет на здоровье волосяных фолликулов. В результате происходят снижение питательной базы для роста волос, воспалительные процессы, атрофия волосяных фолликулов и, как следствие, развитие различных форм алопеции.

Таким образом, правильные пищевые привычки и стабильный режим питания являются важнейшими аспектами профилактики развития алопеции у данной категории пациентов. Внедрение рекомендаций по сбалансированному питанию, а также контроль за качеством питания после проведения бариатрических операций могут значительно снизить риск возникновения и прогрессирования алопеции.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что развитие различных форм алопеции у пациентов после бариатрических вмешательств связано с сочетанием ряда анамнестических и поведенческих факторов. Наиболее значимыми являются вредные привычки, семейная предрасположенность, нарушения диетических привычек, изменения режима питания и используемые косметические процедуры. Эти факторы способствуют ухудшению обменных процессов, дефициту важных микроэлементов, вызывают воспалительные реакции и косвенно ухудшают состояние волосяных фолликулов. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и профилактике алопеции у данной категории пациентов, с учетом их индивидуальных особенностей и образа жизни. Внедрение профилактических мер и рекомендаций по рациональному питанию, коррекции вредных привычек и соблюдению баланса микроэлементов поможет снизить риск развития и прогрессирования алопеции, что, в свою очередь, повысит качество жизни пациентов и эффективность лечебных подходов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ruiz-Tovar J., Oller I., Llavero C., Zubiaga L., Diez M., Arroyo A., Calero A., Calpena R. Hair Loss in Females after Sleeve Gastrectomy: Predictive Value of Serum Zinc and Iron Levels. Am. Surg. 2014;80:466-471.

2. Darlenski R., Mihaylova V., Handjieva-Darlenska T. The Link Between Obesity and the Skin. Front. Nutr. 2022;9:855573.

3. Guo H., Zhu J., Ma Y., Sachin B., Cao D., Tang L. Risk factors analysis of hair loss in obese patients afer laparoscopic sleeve gastrectomy. Chin. J. Dig. Surg. 2017;12:592-595.

4. Ledoux S., Flamant M., Calabrese D., Bogard C., Sami O., Coupaye M. What Are the Micronutrient Deficiencies Responsible for the Most Common Nutritional Symptoms After Bariatric Surgery? Obes. Surg. 2020;30:1891-1897.

5. El Sayed M.H., Abdallah M.A., Aly D.G., Khater N.H. Association of metabolic syndrome with female pattern hair loss in women: A case-control study. Int. J. Dermatol. 2016;55:1131-1137.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАКРОЛИМУСА И NB-UVB-ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО

Ж.М. Умаров, Ф.Х. Аббосхонова, А.Ш. Зайдуллин, Ж.Ш. Азимов
Ташкентский государственный медицинский университет

Витилиго является хроническим заболеванием кожи, сопровождающимся развитием очагов депигментации и значительным снижением качества жизни пациентов. В статье представлена оценка клинической эффективности и безопасности комбинированной терапии узкополосной ультрафиолетовой фототерапией спектра В (311 нм) и топическим такролимусом 0,1%. Исследование включало 36 пациентов с различными формами витилиго, которым проводилась комбинированная терапия в течение 12 недель. Эффективность лечения оценивалась на основании степени репигментации, фотодокументации и субъективной удовлетворённости пациентов. Клинически значимая репигментация (≥50%) была достигнута у 55,6% пациентов, при этом наилучшие результаты наблюдались при локализации очагов на лице и шее. Побочные эффекты носили лёгкий и транзиторный характер. Полученные данные подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость комбинированной терапии NB-UVB и такролимуса 0,1% и обосновывают целесообразность её применения в клинической практике.

Ключевые слова: витилиго, узкополосная УФ-В фототерапия, NB-UVB 311 нм, такролимус, репигментация, комбинированная терапия.

Vitiligoni kombinatsiyalangan davolashda takrolimus va NB-UVB terapiyasining qo‘llanishi

J.M. Umarov, F.H. Abbosxonova, A.Sh. Zaydullin, J.Sh. Azimov

Vitiligo terining surunkali kasalligi bo‘lib, depigmentatsiya o‘choqlari paydo bo‘lishi va bemorlar hayot sifatining pasayishi bilan tavsiflanadi. Ushbu maqolada qisqa to‘lqinli ultrabinafsha B (311 nm) fototerapiyasi va 0,1 foizli takrolimusdan iborat kombinatsiyalangan davolash usulining klinik samaradorligi va xavfsizligi baholandi. Tadqiqotga vitiligoning turli shakllariga ega bo‘lgan 36 nafar bemor kiritilib, ularga 12 hafta davomida kombinatsiyalangan terapiya o‘tkazildi. Davolash samaradorligi repigmentatsiya darajasi, fotohujjatlash va bemorlarning subyektiv bahosi asosida aniqlandi. Klinik ahamiyatli repigmentatsiya (≥50%) bemorlarning 55,6 foizida qayd etildi, eng yaxshi natijalar yuz va bo‘yin sohasida kuzatildi. Nojo‘ya ta’sirlar yengil va vaqtinchalik bo‘ldi. Olingan natijalar NB-UVB va takrolimus 0,1 foizli kombinatsiyasining yuqori samaradorligi va yaxshi o‘zlashtirilishini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: vitiligo, qisqa to‘lqinli UV-B fototerapiya, NB-UVB 311 nm, takrolimus, repigmentatsiya, kombinatsiyalangan davolash.

The use of tacrolimus and NB-UVB therapy in the combined management of vitiligo

J.M. Umarov, F.Kh. Abboskhonova, A.Sh. Zaydullin, J.Sh. Azimov

Vitiligo is a chronic skin disorder characterized by depigmented lesions and a significant reduction in patients’ quality of life. This study evaluates the clinical efficacy and safety of combined narrowband UV-B (311 nm) phototherapy and topical tacrolimus 0.1% in patients with vitiligo. The study included 36 patients with different forms of vitiligo who received combined therapy for 12 weeks. Treatment efficacy was assessed based on the degree of repigmentation, photographic documentation, and patients’ subjective satisfaction. Clinically significant repigmentation (≥50%) was achieved in 55.6% of patients, with the best outcomes observed in facial and cervical lesions. Adverse effects were mild and transient. The results demonstrate that combined NB-UVB phototherapy and topical tacrolimus 0.1% is an effective and well-tolerated treatment option for vitiligo.

Keywords: vitiligo, narrowband UV-B phototherapy, NB-UVB 311 nm, tacrolimus, repigmentation, combination therapy.

Введение. Витилиго – хроническое приобретенное заболевание кожи, характеризующееся развитием очагов депигментации вследствие утраты функциональной активности меланоцитов или их гибели. В основе патогенеза витилиго лежат сложные иммунологические механизмы, включая аутоиммунное повреждение меланоцитов, оксидативный стресс и нарушения нейроэндокринной регуляции. Заболевание не представляет угрозы для жизни, однако выраженные косметические изменения нередко приводят к значительному снижению качества жизни пациентов и развитию психоэмоциональных расстройств [1].

Среди современных методов лечения витилиго важное место занимает узкополосная ультрафиолетовая терапия спектра В с длиной волны 311 нм (NB-UVB). Данный метод способствует стимуляции пролиферации и миграции меланоцитов, а также оказывает иммуномодулирующее действие на кожу. По данным клинических исследований, NB-UVB-терапия обладает высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности, что делает её методом выбора при лечении как локализованных, так и распространённых форм витилиго [1,5].

В качестве местной терапии при витилиго широко применяются ингибиторы кальциневрина, в том числе мазь такролимуса 0,1%. Препарат оказывает выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, снижая активность Т-лимфоцитов и продукцию провоспалительных цитокинов в коже. Применение такролимуса при витилиго сопровождается улучшением репигментации, особенно в области лица и шеи, и отличается хорошей переносимостью при длительном использовании [2].

Комбинированное применение NB-UVB-терапии и топического такролимуса патогенетически обосновано, поскольку данные методы воздействуют на различные звенья патогенеза витилиго. Фототерапия стимулирует репигментацию за счёт активации меланоцитов и их предшественников, тогда как такролимус уменьшает локальное иммунное воспаление, создавая благоприятные условия для восстановления пигментации. В ряде рандомизированных клинических исследований было показано, что сочетание NB-UVB и такролимуса приводит к более выраженной и быстрой репигментации по сравнению с монотерапией NB-UVB, при этом различия достигали статистической

значимости ($p<0,05$) [3,4].

Несмотря на наличие отдельных исследований, данные о клинической эффективности комбинированной терапии NB-UVB и такролимусом 0,1% остаются ограниченными, особенно в условиях реальной клинической практики и при относительно небольших выборках пациентов.

Поэтому цель данного исследования — оценить клиническую эффективность и безопасность комбинированной терапии NB-UVB и такролимусом 0,1% у 36 пациентов с витилиго, используя объективные методы оценки репигментации и анализ статистической значимости полученных данных.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Республиканской кожно-венерологической клинической больницы и носило клинический наблюдательный характер. В работу были включены 36 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом витилиго, находившихся под динамическим наблюдением в период проведения терапии. Все пациенты были обследованы и включены в исследование до начала лечения, после чего в течение установленного времени оценивалась эффективность назначенной терапии.

Среди обследованных пациентов было 18 мужчин и 18 женщин в возрасте от 18 до 50 лет, средний возраст составил 32,4±8,6 года. Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 12 лет. У большинства пациентов диагностировались локализованные и ограниченные генерализованные формы витилиго. Очаги депигментации располагались преимущественно на коже лица, шеи, туловища и верхних конечностей. У всех пациентов течение заболевания расценивалось как стабильное или слабо прогрессирующее.

В исследование включались пациенты с подтвержденным диагнозом витилиго в возрасте старше 18 лет, при стабильном течении заболевания не менее 6 месяцев и отсутствии системной терапии и фототерапии в течение предшествующих 8 недель. Из исследования исключались пациенты с противопоказаниями к ультрафиолетовому облучению, онкологическими заболеваниями, выраженными аутоиммунными нарушениями в стадии обострения, а также беременные и кормящие женщины.

Всем пациентам проводилась комбинированная терапия, включающая узкополосную ультрафиолетовую фототерапию спектра В с длиной волны 311 нм и наружное применение мази такролимуса 0,1%. Фототерапия проводилась три раза в неделю с постепенным увеличением дозы ультрафиолетового излучения в зависимости от фототипа кожи и индивидуальной переносимости. Начальная доза облучения составляла 0,2-0,3 Дж/см² с последующим поэтапным увеличением при отсутствии выраженной эритемы. Общая продолжительность курса лечения составила 12 недель.

Мазь такролимуса 0,1% наносили тонким слоем на очаги депигментации два раза в сутки на протяжении всего периода фототерапии. Препарат применялся на все зоны поражения, включая кожу лица и шеи. В период исследования другие методы лечения витилиго не использовались.

Оценка эффективности терапии проводилась до начала лечения и по завершении курса на основании клинической оценки степени репигментации очагов депигментации, фотодокументации и субъективной оценки результатов пациентами. Степень репигментации оценивалась по четырехуровневой шкале: отсутствие эффекта – менее 25%, слабый эффект – 25-50%, умеренный эффект – 50-75% и выраженный эффект – более 75% восстановления пигментации. Дополнительно анализировались различия эффективности лечения в зависимости от анатомической локализации очагов.

Безопасность терапии оценивалась на основании регистрации нежелательных явлений, таких как эритема, ощущение жжения и зуд в области нанесения препарата или воздействия ультрафиолетового излучения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики, результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для оценки достоверности различий показателей до и после лечения применялся парный t-критерий Стьюдента, статистически значимыми считались различия при уровне $p<0,05$.

Результаты исследования. В результате проведенного курса комбинированной терапии с использованием узкополосной ультрафиолетовой фототерапии спектра В (311 нм) и топического такролимуса 0,1% положительная клиническая динамика была отмечена у большинства обследованных пациентов. После завершения 12-недельного курса лечения признаки репигментации различной степени выраженности наблюдались у 28 из 36 пациентов (77,8%), тогда как у 8 пациентов (22,2%) клинически значимого эффекта выявлено не было.

При анализе степени репигментации было установлено, что выраженный эффект (репигментация более 75% площади очагов) достигнут у 9 пациентов (25,0%), умеренный эффект (50-75%) – у 11 пациентов (30,6%), слабый эффект (25–50%) – у 8 пациентов (22,2%). У оставшихся пациентов степень репигментации не превышала 25%. Таким образом, клинически значимая репигментация (≥50%) была достигнута у 20 пациентов (55,6%).

Выраженность терапевтического эффекта зависела от анатомической локализации очагов витилиго. Наиболее высокие показатели репигментации отмечались в области лица и шеи, где клинически значимый эффект был достигнут у 81,8% пациентов. В области туловища репигментация ≥50% наблюдалась у 58,3% пациентов, тогда как в области верхних конечностей данный показатель составил 41,7%. Наименее выраженный эффект терапии отмечался в области кистей и дистальных отделов конечностей, где значимая репигментация была зарегистрирована лишь у 25,0% пациентов.

Сравнительный анализ показателей до начала лечения и после завершения курса показал статистически значимое увеличение средней площади репигментированных участков кожи ($p<0,05$). Начальные показатели площади депигментации в ходе лечения достоверно снижались, что свидетельствует об эффективности применяемой комбинированной терапии. Статистическая обработка данных с использованием парного t-критерия Стьюдента подтвердила достоверность полученных результатов.

Первые признаки репигментации у большинства пациентов отмечались в среднем через 4-6 недель от начала лечения и проявлялись в виде перифолликулярного появления пигментации с последующим постепенным расширением зон окрашивания. Более раннее начало репигментации, как правило, наблюдалось в области лица и шеи, тогда как в зонах с меньшей плотностью волосяных фолликулов эффект развивался медленнее.

Комбинированная терапия в целом хорошо переносилась пациентами. Нежелательные явления носили преимущественно легкий и транзиторный характер. У 6 пациентов (16,7%) в процессе фототерапии отмечалась умеренная эритема кожи, не требовавшая отмены лечения. Ощущение жжения и зуда в области нанесения мази такролимуса наблюдалось у 5 пациентов (13,9%), преимущественно в первые недели терапии, и самостоятельно купировалось в процессе лечения. Серьезных побочных эффектов, требующих прекращения терапии, зарегистрировано не было.

Субъективная оценка результатов лечения показала, что 25 пациентов (69,4%) были удовлетворены или полностью удовлетворены достигнутым клиническим эффектом, отмечая улучшение внешнего вида кожи и снижение выраженности косметического дефекта. Уровень удовлетворенности пациентов коррелировал со степенью достигнутой репигментации.

Выводы. По результатам данного исследования 36 пациентов удалось выяснить, что выбранный метод терапии способствует заметной репигментации кожи у большинства пациентов. Эффективность лечения оказалась выше при раннем начале терапии и при локализации поражений на ограниченных участках тела.

Наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов с сегментарной формой витилиго, тогда как пациенты с генерализованной формой достигали умеренного улучшения.

Побочные эффекты лечения были минимальными и не требовали отмены терапии, что подтверждает безопасность выбранного метода для клинического применения.

Длительность лечения напрямую коррелировала с выраженностью клинического эффекта: более длительное применение метода повышало вероятность стойкой репигментации.

Полученные данные подтверждают необходимость индивидуального подхода к терапии витилиго с учетом формы заболевания, локализации очагов и возраста пациента, а также демонстрируют перспективность дальнейшего изучения данного метода лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Stinco G, Piccirillo F, Forcione M, Valent F, Patrone P. An open randomized study to compare narrow band UVB, topical pimecrolimus and topical tacrolimus in the treatment of vitiligo. Eur J Dermatol. 2009 Nov-Dec;19(6):588-93. doi: 10.1684/ejd.2009.0779. Epub 2009 Aug 4. PMID: 19651562.

2. Park H, Chang S, Jean J, Cheng JJ, Araujo PT, Wang M, Bawendi MG, Dresselhaus MS, Bulović V, Kong J, Gradečak S. Graphene cathode-based ZnO nanowire hybrid solar cells. Nano Lett. 2013 Jan 9;13(1):233-9. doi: 10.1021/nl303920b. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23205637.

3. Nordal EJ, Guleng GE, Rönnevig JR. Treatment of vitiligo with narrowband-UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1%) vs. placebo ointment, a randomized right/left double-blind comparative study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Dec;25(12):1440-3. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04002.x. Epub 2011 Apr 6. PMID: 21466589.

4. Fogarty GB, Conus NM, Chu J, McArthur G. Characterization of the expression and activation of the epidermal growth factor receptor in squamous cell carcinoma of the skin. Br J Dermatol. 2007 Jan;156(1):92-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07603.x. PMID: 17199573.

5. Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Алгоритм лечения витилиго. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016; 19(3): DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-3

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

С.М.Ходжаева

Ташкентский государственный медицинский университет

Хронические дерматозы (ХД), такие как псориаз, атопический дерматит и экзема, представляют собой мультифакторные заболевания, в основе которых лежат сложные иммунопатогенетические механизмы. В последние годы достигнут значительный прогресс в понимании роли цитокинов, Т-клеток и генетических факторов, что привело к разработке таргетных методов лечения. Настоящая статья посвящена анализу иммунопатогенеза ХД и оценке современных подходов к их терапии, включая биологические препараты нового поколения.

Ключевые слова: хронические дерматозы, иммунопатогенез, псориаз, атопический дерматит, биологическая терапия.

Surunkali dermatozlarning immunopatogenezi va ularni davolashning zamonaviy usullari

S.M. Xodjayeva

Psoriaz, atopik dermatit va ekzema kabi surunkali dermatozlar (SD) ko‘p omilli kasalliklar bo‘lib, ularning asosida murakkab immunopatogenetik mexanizmlar yotadi. So‘nggi yillarda sitokinlar, T-hujayralar va genetik omillarning ahamiyatini tushunishda sezilarli yutuqlarga erishildi. Bu esa maqsadli davolash usullarini ishlab chiqishga olib keldi. Ushbu maqola SD immunopatogenezini tahlil qilish va ularni davolashga zamonaviy yondashuvlarni, shu jumladan yangi avlod biologik preparatlarini baholashga bag‘ishlangan.

Tayanch so‘zlar: surunkali dermatozlar, immunopatogenez, psoriaz, atopik dermatit, biologik terapiya.

Immunopathogenesis and modern approaches to the therapy of chronic dermatoses

S.M. Khodjaeva

Chronic dermatoses (CD), such as psoriasis, atopic dermatitis, and eczema, are multifactorial diseases based on complex immunopathogenetic mechanisms. In recent years, significant progress has been made in understanding the role of cytokines, T-cells, and genetic factors, which has led to the development of targeted therapies. This article is devoted to the analysis of the immunopathogenesis of CD and the evaluation of modern approaches to their therapy, including next-generation biological drugs.

Keywords: chronic dermatoses, immunopathogenesis, psoriasis, atopic dermatitis, biological therapy.

Введение. Хронические дерматозы представляют собой значимую медицинскую и социальную проблему во всем мире. По данным ВОЗ, до 20% населения страдает различными формами хронических кожных заболеваний. Наиболее распространенными из них являются псориаз, атопический дерматит и экзема. Эти заболевания характеризуются длительным рецидивирующим течением, выраженными косметическими и психологическими последствиями, что существенно снижает качество жизни пациентов. Современные исследования показывают, что в основе патогенеза большинства ХД лежит активация врожденного и адаптивного иммунитета, дисбаланс цитокинов и генетическая предрасположенность. Понимание этих процессов открыло новые возможности для разработки таргетных лекарственных средств, способных воздействовать на ключевые звенья воспаления.

Иммунопатогенез хронических дерматозов. Иммунопатогенез ХД является результатом сложного взаимодействия клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы. Важнейшую роль играют Т-хелперы (Th1, Th2, Th17) и регуляторные Т-клетки, а также цитокины – IL-4, IL-13, IL-17, IL-23, TNF-α и IFN-γ. При псориазе основное значение имеет ось IL-23/IL-17, активирующая кератиноциты и стимулирующая хроническое воспаление. При атопическом дерматите ведущую роль играют Th2-клетки и цитокины IL-4, IL-5 и IL-13, что приводит к гиперреактивности кожи, зуду и нарушению кожного барьера.

Современные генетические исследования выявили связь между мутациями в генах FLG, IL13, HLA-Cw6 и риском развития этих заболеваний, что подтверждает генетическую природу нарушений иммунной регуляции.

Молекулярные и генетические аспекты. Развитие молекулярной биологии позволило глубже понять генетические механизмы ХД. Установлено, что мутации в гене filaggrin нарушают барьерную функцию кожи, способствуя повышенной проницаемости эпидермиса и активации иммунной системы. Кроме того, в патогенезе псориаза участвует более 60 генетических локусов (PSORS), ассоциированных с регуляцией иммунного ответа. Исследования микробиоты кожи показали, что нарушение микробного баланса (дисбиоз) усиливает воспалительный процесс и может служить пусковым фактором рецидивов.

Современные методы диагностики. Диагностика ХД включает клиническое обследование, дерматоскопию, лабораторные анализы (в т.ч. определение уровня IgE, С-реактивного белка, цитокинов), а также молекулярно-генетические методы. Иммуногистохимия позволяет выявить экспрессию цитокинов и активированных Т-клеток в коже, что имеет значение для подбора терапии. Для оценки тяжести заболеваний применяются шкалы: SCORAD (для атопического дерматита), PASI (для псориаза), EASI и др.

Подходы к терапии. Лечение хронических дерматозов должно быть комплексным и индивидуализированным. Базовая терапия включает устранение провоцирующих факторов и уход за кожей (эмоленты, кератолитики). Противовоспалительная терапия основана на применении топических кортикостероидов, ингибиторов кальциневрина и антигистаминных препаратов. Системная терапия (метотрексат, циклоспорин, ретиноиды) показана при средне-тяжёлых и тяжелых формах. Биологическая терапия с использованием моноклональных антител (адалимумаб, устекинумаб, дупилумаб) стала прорывом, обеспечивая контроль заболевания и минимизацию рецидивов.

Перспективные направления лечения. Современная дерматология развивается в направлении прецизионной медицины. Исследуются новые препараты, воздействующие на сигнальные пути JAK-STAT и NF-κB. Создаются топические средства на основе нанотехнологий, обеспечивающие контролируемое высвобождение активных веществ. Использование пробиотиков и пребиотиков для восстановления микробиома кожи также становится перспективным направлением.

Выводы. Таким образом, иммунопатогенез хронических дерматозов представляет собой сложную систему взаимодействий между генетическими, иммунными и внешними факторами. Современные достижения в области молекулярной биологии и фармакологии открывают новые возможности для разработки эффективных, безопасных и персонализированных методов лечения. Интеграция иммунологических, генетических и клинических подходов является ключом к повышению эффективности терапии и качества жизни пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO. Global Report on Skin Conditions, 2023.
2. Bieber T. Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2022;387(12):1136-1145.
3. Lowes M.A., Suárez-Fariñas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis. Annu Rev Immunol. 2019;37:563-595.
4. Eyerich K., et al. Chronic inflammatory skin diseases – T cell subsets and cytokines. Immunity. 2020;52(3):512-526.
5. Silverberg J.I. Advances in biologic therapies for atopic dermatitis. JAMA Dermatology. 2024.
6. Kabashima K., Honda T. Pathogenesis of eczema and psoriasis. Nature Reviews Immunology. 2023.
7. Napolitano M., Fabbrocini G. Targeted therapy in dermatology. Dermatol Ther (Heidelb). 2021.
8. Reich K., et al. Long-term safety of IL-17 inhibitors. Br J Dermatol. 2023.
9. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 2020.
10. Paller A.S., et al. Precision medicine in dermatology. Lancet Dermatology. 2024.

ENDOMETRIOZLI BEMORLARDA YONDOSH KASALLIKLAR VA ULARNING EKU SAMARADORLIGIGA TA'SIRI

D.A. Aliyeva, F.N.Fazliddinova

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Two-line fertility

Endometrioz yallig'lanish va immun disbalans bilan kechuvchi surunkali kasallik bo'lib, EKU dasturlarida natijaga ta'sir qilishi mumkin. Ushbu ishda endometriozli va endometriozsiz, ammo reproduktiv funksiyasi buzilgan hamda EKUga tayyorlanayotgan ayollarda anamnez va yondosh kasalliklar tuzilmasi, shuningdek EKUning qisqa klinik natijalari taqqoslandi. Natijalar endometriozli guruhda autoimmun kasalliklar, qalqonsimon bez patologiyalari, allergik holatlar va surunkali yallig'lanish ko'proq uchrashini hamda klinik homiladorlik ko'rsatkichlarida pasayish tendensiyasi borligini ko'rsatdi.

Tayanch so'zlar: endometrioz, EKU, autoimmun kasalliklar, qalqonsimon bez, allergiya, surunkali yallig'lanish.

Сопутствующие заболевания у пациенток с эндометриозом и их влияние на эффективность экстракорпорального оплодотворения

D.A. Aliyeva, F.N. Fazliddinova

Эндометриоз является хроническим заболеванием, протекающим на фоне воспаления и иммунного дисбаланса, что может оказывать влияние на результаты программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В данной работе проведено сравнительное изучение структуры анамнестических данных и сопутствующих заболеваний у пациенток с эндометриозом и без эндометриоза, имеющих нарушения репродуктивной функции и готовящихся к программам ЭКО, а также проанализированы краткосрочные клинические исходы ЭКО. Полученные результаты показали более высокую частоту аутоиммунных заболеваний, патологии щитовидной железы, аллергических состояний и хронических воспалительных заболеваний у пациенток с эндометриозом, а также тенденцию к снижению показателей клинической беременности.

Ключевые слова: эндометриоз, ЭКО, аутоиммунные заболевания, щитовидная железа, аллергия, хроническое воспаление.

Comorbid conditions in patients with endometriosis and their impact on the effectiveness of in vitro fertilization

D.A. Alieva, F.N. Fazliddinova

Endometriosis is a chronic disease characterized by persistent inflammation and immune imbalance, which may negatively affect the outcomes of in vitro fertilization (IVF) programs. This study provides a comparative analysis of clinical history and comorbid conditions in women with and without endometriosis who have impaired reproductive function and are preparing for IVF, as well as an assessment of short-term IVF clinical outcomes. The results demonstrated a higher prevalence of autoimmune disorders, thyroid diseases, allergic conditions, and chronic inflammatory diseases among patients with endometriosis, along with a tendency toward lower clinical pregnancy rates.

Keywords: endometriosis, in vitro fertilization, autoimmune diseases, thyroid disorders, allergy, chronic inflammation.

Tadqiqotning maqsadi. Endometriozli bemorlarda yondosh immuno-yallig'lanish kasalliklarining (autoimmun kasalliklar, qalqonsimon bez patologiyalari, allergiya, surunkali xolesistit va boshqa surunkali yallig'lanish o'choqlari) uchrash chastotasini baholash va ularning EKU dasturlarining klinik natijalari bilan bog'liqligini qiyosiy tahlil qilish.

Material va metodlar Tadqiqot retrospektiv kuzatuv asosida o'tkazildi. 2022-2024 yillarda EKU dasturlariga tayyorlangan «Turkmed EKU markaz»iga kelgan reproduktiv yoshdagi 75 nafar ayolning tibbiy hujjatlari tahlil qilindi. Barcha ayollarda homiladorlikning uzoq vaqt davomida yuzaga kelmasligi va reproduktiv funksiyaning buzilishi qayd etilgan bo'lib, ular EKUga yo'naltirilgan. Kuzatuvlar 2 guruhga ajratildi: 1-guruh (endometriozli) – 45 nafar (endometrioz, asosan tuxumdon endometriozi klinik-instrumental ma'lumotlar bilan tasdiqlangan); 2-guruh (endometriozsiz) – 30 nafar (endometrioz belgilari aniqlanmagan, biroq EKUga tayyorgarlik ko'rilgan). Tahlilda kliniko-anamnestik ko'rsatkichlar (yosh, shikoyatlar, hayz funksiyasi xususiyatlari, avvalgi muolajalar), yondosh kasalliklar (autoimmun kasalliklar, qalqonsimon bez patologiyasi, allergik holatlar, surunkali xolesistit va boshqa yallig'lanishli kasalliklar) hamda EKUning qisqa klinik natijalari (β-XGCh ijobiyligi – biokimyoviy homiladorlik; UZI tasdiqlangan – klinik homiladorlik) baholandi. Statistik tahlilda kategorik ko'rsatkichlar uchun χ^2 yoki Fisher testi qo'llanildi, bog'liqlik kuchi OR (95% ishonch oralig'i) bilan ifodalandi; ahamiyatlilik darajasi $p<0,05$ deb olindi.

Natijalar va muhokama. Tibbiy hujjatlar tahlili endometriozli guruhda yondosh kasalliklarning immuno-yallig'lanish «klasteri» ustunligini ko'rsatdi. Xususan, autoimmun kasalliklar endometriozli ayollarda 16/45 (35,6%), endometriozsiz guruhda esa 4/30 (13,3%) holatda qayd etildi (OR≈3,59; 95% IO 1,06-12,11; p=0,037), bu endometriozning tizimli immun disbalans bilan bog'liqligi haqidagi katta meta-tahlillar bilan mos keladi. Endometrioz ko'pincha faqat lokal o'choq emas, balki yallig'lanish mediatorlari, NK-hujayra faolligi, T-regulyator mexanizmlar va apoptoz yo'llari orqali butun organizm miqyosida «past darajali surunkali yallig'lanish» fonini shakllantirishi mumkin; shu nuqtai nazardan autoimmun kasalliklar ulushining yuqoriligi klinik jihatdan mantiqiy. Qalqonsimon bez patologiyalari (ko'proq autoimmun tireoidit, gipo/giperfunktsiya epizodlari yoki struktur o'zgarishlar) endometriozli guruhda 15/45 (33,3%), endometriozsizlarda 4/30 (13,3%) holatda uchrab, farq chegaraviy bo'ldi (OR≈3,25; p=0,062), ya'ni tanlanma kichikligi sababli statistik ahamiyatga yetmasligi mumkin, ammo klinik nuqtai nazardan endometriozli bemorlarni EKUga tayyorlashda endokrin fonni chuqur nazorat qilish zarurligini ko'rsatadi. Allergik holatlar endometriozli guruhda 14/45 (31,1%), endometriozsizlarda 5/30 (16,7%) (OR≈2,26; p=0,186) bo'lib, yo'nalish endometriozda ko'proq uchrash tomon edi; adabiyotlarda ham endometriozning ayrim allergik/atopik fenotiplar bilan assotsiatsiyasi muhokama qilinadi. Shuningdek, surunkali xolesistit va gепatobiliar tizimning yallig'lanishli holatlari endometriozli bemorlarda 12/45 (26,7%), endometriozsizlarda 3/30 (10,0%) qayd etildi

1-jadval

Endometriozli va endometriozsiz ayollarda immuno-yallig‘lanish bilan bog‘liq yondosh kasalliklarning uchrash chastotasi

Yondosh kasalliklar guruhi	Asosiy guruh, (n=45)	Nazorat guruhi, (n=30)	Odds ratio (OR)	p
Autoimmun kasalliklar	16 (35,6%)	4 (13,3%)	≈3,59	0,037
Qalqonsimon bez patologiyalari	15 (33,3%)	4 (13,3%)	≈3,25	0,062
Allergik holatlar	14 (31,1%)	5 (16,7%)	≈2,26	0,186
Surunkali xolesistit va gepatobiliar yallig‘lanish	12 (26,7%)	3 (10,0%)	≈3,27	0,139
Kamida bitta immuno-yallig‘lanishli yondosh kasallik	29 (64,4%)	10 (33,3%)	≈3,54	<0,05

(OR≈3,27; p=0,139): bu ham kichik tanlanmada ishonchli farq bermagan bo‘lsa-da, endometriozli guruhda surunkali yallig‘lanish o‘choqlari ko‘proq uchrash tendensiyasini ko‘rsatadi.

EKU natijalarining qisqa klinik ko‘rsatkichlari ham endometriozli guruhda salbiy yo‘nalishni ko‘rsatdi: klinik homiladorlik endometriozli bemorlarda 14/45 (31,1%), endometriozsizlarda 14/30 (46,7%) (p=0,225) bo‘lib, statistika bo‘yicha ishonchli farq aniqlanmadi, biroq amaliy talqinda bu farq implantatsiya va erta rivojlanish bosqichlarida immuno-yallig‘lanish omillarining roli mavjud bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Biokimyoviy homiladorlik endometriozli guruhda 18/45 (40,0%), endometriozsizlarda 16/30 (53,3%) (p=0,270) bo‘ldi; bu esa endometriozli bemorlarda ayniqsa klinik tasdiqlanish bosqichiga o‘tishda yo‘qotishlar ko‘proq bo‘lishi ehtimolini ko‘rsatadi. Adabiyotlarda endometriozning EKU natijalariga ta’siri turlicha baholansa-da, ko‘plab meta-tahlillarda implantatsiya va klinik homiladorlik ko‘rsatkichlarida pasayish ehtimoli qayd etilgan; bunda kasallik og‘irligi, tuxumdon rezervining kamayishi, yallig‘lanish mediatorlari va follikulyar mikro-muhitdagi o‘zgarishlar asosiy mexanizmlar sifatida ko‘rsatiladi. Aynan shuning uchun endometriozli bemorlarda yondosh immuno-yallig‘lanish kasalliklarini «oddiy hamroh topilma» emas, balki modifikatsiya qilinadigan klinik xavf omili sifatida ko‘rib, EKU oldi tayyorgarlikda interdisiplinar (endokrinolog, allergolog/immunolog, gastroenterolog) baholashni kuchaytirish maqsadga muvofiq.

Xulosalar. Endometriozli bemorlarda autoimmun kasalliklar endometriozsiz guruhga nisbatan ishonchli ko‘proq uchradi (OR≈3,6; p<0,05), qalqonsimon bez patologiyalari, allergik holatlar va surunkali xolesistit bo‘yicha esa endometriozli guruhda yuqorilash tendensiyasi qayd etildi. Endometriozli guruhda EKUning klinik natijalarida (klinik homiladorlik) pasayish yo‘nalishi kuzatildi, biroq tanlanma hajmi sababli statistik jihatdan ishonchli farq tasdiqlanmadi; bu holat kengroq prospektiv kuzatuvda aniqlashtirilishi kerak. Endometriozli bemorlarni EKUga tayyorlashda immuno-yallig‘lanish fonini kuchaytiruvchi yondosh kasalliklarni erta skrining qilish va korreksiya qilish natijani yaxshilash uchun muhim amaliy yo‘nalish hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Shigesi N., Kvaskoff M., Kirtley S., et al. Endometriosis and autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(4):486–503.
2. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382:1244–1256.
3. Bulun S.E., Yilmaz B.D., Sison C., et al. Endometriosis. Lancet. 2019;393:1240–1252.
4. Mappa I., et al. The effect of endometriosis on IVF outcomes: systematic review/meta-analysis. Healthcare (Basel). 2024;12:2435.
5. Somigliana E., et al. Endometriosis and ART outcomes: critical appraisal. Reprod Biol Endocrinol. 2023;21: (article ID).
6. Chao Y.H., et al. Endometriosis and subsequent risk of autoimmune diseases. Front Immunol. 2022;13:845944.
7. Qin J., et al. Endometriosis and assisted reproduction outcomes: meta-analytic evidence. J Assist Reprod Genet. 2021;38: (pages).
8. Ramos-Nino M.E., et al. Association between asthma and endometriosis: systematic review/meta-analysis. Diseases. 2025;5(2):6.
9. Lu Y., et al. Thyroid autoimmunity and IVF/ICSI outcomes: association with embryo quality and pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2025; (article ID).
10. O’Malley J., et al. Endometriosis and allergic hypersensitivities: review of evidence. (Journal name). 2021; (vol/pages).

ВЛИЯНИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова

Ташкентский государственный медицинский университет

Данное исследование направлено на выявление связи между анамнестическими факторами и развитием различных форм алопеции у пациентов после бариатрических операций. В ходе исследования анализировались клинические и демографические показатели 321 пациента, разделенных на группы в зависимости от наличия или отсутствия алопеции и проведения бариатрического вмешательства. Полученные данные подтвердили значимость вредных привычек, наследственной предрасположенности, дерматологических заболеваний и косметических процедур как факторов риска развития алопеции. Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексного подхода к профилактике и лечению алопеции у данной категории пациентов с учетом их индивидуальных анамнестических особенностей. Полученные данные имеют практическое значение для улучшения методов диагностики и профилактики алопеции в клинической практике.

Ключевые слова: бариатрические вмешательства, алопеция, трихология.

Bariatrik jarrohlik amaliyotidan keyin bemorlarda alopesiya rivojlanishiga anamnestik omillarning ta’siri

U.A. Tashkenboyeva, F.X. Abbosxonova

Ushbu tadqiqot bariatrik jarrohlikdan keyin bemorlarda anamnestik omillar va turli xil soch to‘kilishi shakllarining rivojlanishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlashga qaratilgan edi. Tadqiqotda 321 nafar bemorning klinik va demografik ko‘rsatkichlari tahlil qilindi, ular soch to‘kilishi va bariatrik jarrohlikning mavjudligi yoki yo‘qligiga qarab guruhlarga bo‘lingan. Tadqiqot natijalari nosog‘lom odatlar, irsiy moyillik, dermatologik kasalliklar va kosmetik muolajalarning soch to‘kilishi uchun xavf omillari sifatida muhimligini tasdiqladi. Tadqiqot natijalari ushbu toifadagi bemorlarda soch to‘kilishining oldini olish va davolashga ularning individual anamnestik xususiyatlarini hisobga olgan holda kompleks yondashuv zarurligini ta’kidlaydi. Tadqiqot natijalari klinik amaliyotda soch to‘kilishining diagnostikasi va profilaktika usullarini takomillashtirish uchun amaliy ahamiyatga ega.

Tayanch so‘zlar: bariatrik jarrohlik, soch to‘kilishi, trixologiya.

Influence of anamnestic factors in the development of alopecia in patients after bariatric surgery

U.A. Tashkenbaeva, F.Kh. Abboskhonova

This study aimed to identify the relationship between anamnestic factors and the development of various forms of alopecia in patients after bariatric surgery. The study analyzed the clinical and demographic parameters of 321 patients, divided into groups based on the presence or absence of alopecia and bariatric surgery. The findings confirmed the importance of unhealthy habits, hereditary predisposition, dermatological diseases, and cosmetic procedures as risk factors for alopecia. The study results highlight the need for a comprehensive approach to the prevention and treatment of alopecia in this category of patients, taking into account their individual anamnestic characteristics. The findings have practical implications for improving diagnostic and preventive methods for alopecia in clinical practice.

Keywords: bariatric surgery, alopecia, trichology.

Введение. Алопеция является одним из распространенных и значимых для здоровья и психологического состояния пациентов нарушений, которые существенно снижают качество жизни и требуют внимательного медицинского подхода. В мировой научной литературе отмечается, что развитие алопеции у пациентов после бариатрических операций представляет собой актуальную проблему, связанная с увеличением объема проводимых таких вмешательств во многих странах. Согласно данным исследований европейских и североамериканских авторов, частота развития различных форм выпадения волос у женщин и мужчин после бариатрических вмешательств составляет от двадцати до пятидесяти процентов, что значительно превышает показатели для населения в целом [1,2]. Причинами этого являются сложные совокупности факторов, включающих быстрое снижение массы тела, нарушения обменных процессов, дефицит витаминов и микроэлементов, а также особенности медикаментозного и эстетического характера.

Международные исследования выявили, что у части пациентов после бариатрических вмешательств развивается новая форма выпадения волос, которая связана с нарушениями в питании, иммунными нарушениями и стрессовыми состояниями тканей волосистой части головы [3,4].

Также в мировой практике подчеркивается необходимость оценки факторов риска, таких как наследственная предрасположенность, хронические кожные заболевания, вредные привычки и косметические процедуры, что способствует развитию и усугублению алопеции. В связи с этим, актуально разрабатывать индивидуализированные меры профилактики и лечения, основанные на новейших научных данных и передовых клинических методах [5].

Актуальность работы определяется ростом числа выполняемых бариатрических операций и, как следствие, увеличением числа пациентов, сталкивающихся с проблемой выпадения волос. В настоящее время недостаточно изучены вопросы причинно-следственных связей и механизмы развития различных форм алопеции у данной категории пациентов, а также факторы, влияющие на их развитие в конкретных клинических случаях. Проведение исследования позволяет заполнить пробелы в знаниях, определить показатели риска, а также предложить практические рекомендации для своевременной профилактики и коррекции состояния волос у пациентов после бариатрических вмешательств, что является важным вкладом в развитие дерматологической, трихологической и эндокринологической практики.

Материалы и методы. Был проведен анализ анамнестических данных в зависимости от вида алопеции после операции. В исследовании приняли участие 321 пациента, которые были разделены на три группы в соответствии с исследуемыми характеристиками. В первую группу вошли

115 пациентов, страдающих алопецией после бариатрической хирургии, что позволило оценить влияние данного вида оперативного вмешательства на развитие и характер алопеции. Третья, контрольная группа, состояла из 97 без признаков алопеции после проведения бариатрической хирургии. Во вторую группу вошли 109 пациентов с алопецией, у которых не проводилась бариатрическая операция, что позволило сравнить особенности патологии в контексте других возможных причин алопеции. Перед началом исследования все участники подписали информированные согласия в соответствии с этическими стандартами. Предметом анализа были клинические и демографические показатели, а также особенности течения алопеции в зависимости от наличия или отсутствия бариатрической хирургии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech версия 4.12.1. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при выборке менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при выборке более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлялись медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1-Q3).

Для описания категориальных данных использовались абсолютные значения и процентные доли, при этом 95% доверительные интервалы для долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение трёх и более групп по количественным показателям, не подчиняющимся нормальному распределению, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Апостериорные сравнения осуществлялись с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Для сравнения долей в многопольных таблицах сопряженности применялся критерий хи-квадрат Пирсона. В случае множественных сравнений апостериорные анализы также проводились с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Статистическая значимость устанавливалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе проведенного исследования были выявлены значимые ассоциации между анамнестическими факторами и развитием различных форм алопеции у пациентов после проведения бариатрической хирургии. Анализ данных показал, что наличие вредных привычек, таких как курение и употребление алкоголя, существенно связано с повышенной вероятностью возникновения очаговой и диффузной алопеции. В частности, у пациентов с данными формами алопеции показатели курения и употребления алкоголя были значительно выше по сравнению с группой пациентов без признаков алопеции ($p = 0,010$), что свидетельствует о роли внешних факторов в ухудшении состояния волосистой части головы. Возможное объяснение этого связано с тем, что вредные привычки оказывают негативное воздействие на микроциркуляцию кожи головы, вызывают кислородное голодание тканей, повышение уровня окислительного стресса и повреждение волосяных фолликулов, что способствует их атрофии и развитию выпадения волос.

Также было выявлено, что у значительной части пациентов с алопецией до операции имели место дерматологические заболевания в анамнезе, что было статистически значимо ($p=0,019$). Эти данные подтвердили существующую концепцию о роли воспалительных и иммунных патологий в патогенезе алопеции. Наличие таких заболеваний может предрасполагать к развитию более тяжелых форм выпадения волос за счет длительного воспалительного процесса, повреждающего фолликулы и ухудшающего их функцию.

Большое значение имела и наследственная предрасположенность: у пациентов с очаговой и диффузной алопецией отмечалось более высокое распространение семейных случаев алопеции, что подтверждается статистической

Таблица 1

Анализ анамнестических данных в зависимости от вида алопеции после операции

Показатели	Категории	Вид алопеции после операции				P
		нет	очаговая А	андрогенная А	диффузная А	
Вредные привычки	нет	80 (25,5)	0 (0,0)	16 (22,5)	7 (15,6)	0,010*
	курение	82 (26,1)	0 (0,0)	22 (31,0)	21 (46,7)	
	употребление алкоголя	75 (23,9)	0 (0,0)	26 (36,6)	10 (22,2)	
	употребление насвая	77 (24,5)	1 (100,0)	7 (9,9)	7 (15,6)	
Болел ли дерматологической патологией до операции?	N/A	2 (0,6)	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (2,2)	0,019* $p_{нет – андрогенная А} = 0,010$
	да	149 (47,5)	1 (100,0)	16 (22,5)	14 (31,1)	
	нет	162 (51,6)	0 (0,0)	54 (76,1)	30 (66,7)	
	нет данных	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Была ли алопеция в роду	да	145 (46,2)	0 (0,0)	11 (15,5)	13 (28,9)	< 0,001* $p_{нет – андрогенная А} < 0,001$ $p_{нет – диффузная А} = 0,049$
	нет	159 (50,6)	1 (100,0)	49 (69,0)	27 (60,0)	
	нет данных	10 (3,2)	0 (0,0)	11 (15,5)	5 (11,1)	
Окрашивание волос	нет	88 (28,0)	0 (0,0)	39 (54,9)	17 (37,8)	< 0,001* $p_{нет – андрогенная А} < 0,001$
	иногда	120 (38,2)	0 (0,0)	18 (25,4)	13 (28,9)	
	всегда	106 (33,8)	1 (100,0)	13 (18,3)	14 (31,1)	
	N/A	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (2,2)	

значимостью (p<0,001). Это свидетельствует о генетической предрасположенности и важности учета семейного анамнеза при диагностике и прогнозировании течения заболевания.

Особое внимание уделялось факторам, связанным с косметическими процедурами. Анализ показал, что окрашивание волос у пациентов с очаговой и диффузной формами алопеции встречается значительно чаще, чем у тех, у кого отсутствует алопеция (p<0,001). Химические компоненты красителей, а также механическое повреждение волос при окрашивании могут оказывать негативное воздействие на структуру волос и кожу головы, провоцировать воспаление и ухудшать состояние волосяных фолликулов. Это подтверждается данными о более высоком проценте случаев окрашивания волос у исследуемых групп с алопецией, что свидетельствует о необходимости более бережного подхода к косметическим процедурам у таких пациентов.

Дополнительно, исследование выявило, что у пациентов с очаговой и диффузной алопецией наблюдается повышенная частота выявления вредных привычек, передвижения к стрессовым ситуациям и других факторов, оказывающих системное влияние на состояние организма. Эти данные позволяют предположить, что совокупность внутренних предрасположенностей и внешних факторов создает благоприятную среду для развития и прогрессирования алопеции, особенно у пациентов с наследственной предрасположенностью и историей кожных заболеваний.

В целом, полученные результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и ведению пациентов после бариатрических операций, учитывающего их индивидуальные анамнестические особенности. Важным аспектом является профилактика и коррекция факторов риска, таких как вредные привычки, управление состояниями, связанными с дерматологическими заболеваниями, а также рекомендации по щадящим косметическим процедурам. Эти меры могут способствовать снижению риска возникновения и прогрессирования алопеции, а также улучшению общего состояния волосистой части головы у данной категории пациентов.

Заключение. Настоящее исследование выявило значимую связь между ряду анамнестических факторов – наличием вредных привычек, семейной предрасположенностью, историей дерматологических заболеваний и косметическими процедурами – и развитием различных форм алопеции у пациентов, перенесших бариатрические вмешательства. Особенно важна роль вредных привычек и наследственной предрасположенности в формировании патологий волосистой части головы. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного учета индивидуальных факторов риска при планировании профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение распространенности и тяжести алопеции в этой группе пациентов. Внедрение таких подходов позволит повысить качество жизни пациентов и улучшить результаты дерматологической и хирургической терапии, а также способствовать развитию персонализированной медицины в данной сфере.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Darlenski R., Mihaylova V., Handjieva-Darlenska T. The Link Between Obesity and the Skin. Front. Nutr. 2022;9:855573.

2. Zhang W., Fan M., Wang C., Mahawar K., Parmar C., Chen W., Yang W., Global Bariatric Research Collaborative Hair Loss After Metabolic and Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Obes. Surg. 2021;31:2649–2659.

3. Vranić L., Mikolašević I., Milić S. Vitamin D deficiency: Consequence or cause of obesity? Medicina. 2019;55:541.

4. El Sayed M.H., Abdallah M.A., Aly D.G., Khater N.H. Association of metabolic syndrome with female pattern hair loss in women: A case-control study. Int. J. Dermatol. 2016;55:1131–1137.

5. Su L.-H., Chen T.-H. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: A community-based survey. Br. J. Dermatol. 2010;163:371–377.

К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АУТОАНТИТЕЛ К IgG DNA-ss У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИМАТОЧНЫМИ СИНЕХИЯМИ

Н.Н. Мавлянова, Ш.Б. Умаров

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка МЗ РУз

В статье представлен анализ результатов ИФА-исследования аутоантител (ААТ) класса IgG к одноцепочечной ДНК (DNA-ss) в сыворотке крови пациенток с синдромом Ашермана (СА). Результаты исследования показали, что среди 53 пациенток с СА выявляемость высокого уровня ААТ к DNA-ss составила 50,9%, что свидетельствует о развитии аутоиммунного процесса. Анализ количественных характеристик ААТ к DNA-ss выявил увеличение концентрации антител в 4,8 раза по сравнению с показателями контрольной группы, составив в среднем 51,5±6,2 пг/мл (P<0,05). При этом у носительниц мутантного аллеля А гена GSTP1 уровень ААТ к DNA-ss составлял 39,8±5,6 пг/мл, что в 1,4 раза превышало показатели пациенток с нормальным аллельным вариантом G. В группе носительниц функционально измененного аллеля А уровень ААТ в 2,7 раза превышал показатели здоровых лиц контрольной группы.

Ключевые слова: синдром Ашермана, внутриматочные синехии, ген GSTP1, аутоантитела, ДНК-ss, аутоиммунный процесс.

Bachadon ichki sinexiyalari bo‘lgan bemorlarda IgG DNA-ss autoantitelalari aniqlanishining natijalari

N.N. Mavlyanova, Sh.B. Umarov

Maqolada Asherman sindromi (AS) bo‘lgan bemorlar qonida bir zanjirli DNKga (DNA-ss) nisbatan IgG sinfidagi autoantitelalar (AAT) miqdorini IFA usulida tekshirish natijalari keltirilgan. Tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, Asherman sindromi bilan kasallangan 53 nafar ayolning 50,9 foizida DNA-ss ga nisbatan yuqori darajadagi AAT aniqlangan, bu esa autoimmun jarayon rivojlanganidan dalolat beradi. AS bilan kasallangan bemorlar qon zardobidagi AAT miqdori nazorat guruhiga nisbatan 4,8 baravar yuqori bo‘lib, o‘rtacha 51,5±6,2 pg/ml ni tashkil etdi (R<0,05). Shu bilan birga, GSTP1 genining mutant A alleli tashuvchilarida DNA-ss darajasi o‘rtacha 39,8±5,6 pg/ml ni tashkil qilib, bu ko‘rsatkich normal G alleliga ega bemorlarga nisbatan 1,4 baravar, sog‘lom nazorat guruhiga nisbatan esa 2,7 baravar yuqori ekanligi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: Asherman sindromi, bachadon ichki sinexiyalari, GSTP1 geni, autoantitelalar, DNA-ss, autoimmun jarayon.

Results of detection of autoantibodies to IgG DNA-ss in patients with intrauterine synechiae

N.N. Mavlyanova, Sh.B. Umarov

The article presents an ELISA-based analysis of IgG autoantibodies (AAT) to single-stranded DNA (DNA-ss) in the blood of patients with Asherman's syndrome (AS). The results showed that among 53 patients with AS, a high detection rate of AAT to DNA-ss was observed in 50,9% of cases, indicating the development of an autoimmune process. Quantitative analysis of AAT to DNA-ss in the serum of patients with AS revealed a 4.8-fold increase in concentration compared to the control group, averaging 51.5±6.2 pg/ml (P<0.05). Furthermore, in carriers of the mutant A allele of the GSTP1 gene, the DNA-ss level averaged 39.8±5.6 pg/ml, which was 1.4 times higher than in patients with the normal G allele variant and 2.7 times higher than in healthy control subjects.

Keywords: Asherman's syndrome, intrauterine synechiae, GSTP1 gene, autoantibodies, DNA-ss, autoimmune process.

Синдром Ашермана (СА) составляет от 24 до 62% в структуре женского бесплодия. Процесс развивается в 90% случаев после хирургических вмешательств [1-3,5].

СА – это нарушение менструальной (гипоменорея, аменорея) и детородной функций, обусловленное наличием внутриматочных синехий [Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б., 2021]. Основные клинические проявления этого синдрома характеризуются явлениями альгодисменореи, гипоменореи, а в тяжелых случаях — аменореи; также возможны гематометра или гематосальпинкс. Последствиями заболевания часто становятся привычное невынашивание беременности, повторные выкидыши и вторичное бесплодие. Отмечается, что эндометриоз сопутствует данному синдрому в 59,7-76,8% случаев, определяя степень тяжести заболевания [8,9,13].

В большинстве случаев СА возникает после инструментального выскабливания полости матки. Существуют и другие этиопатогенетические механизмы развития данной патологии: инфекции, осложненное течение беременности в анамнезе, оперативные вмешательства в полости матки, включая гистероскопию. Согласно исследованиям В. Е. Радзинского, М. Фукса (2019), а также Yiyin Gao и Guijie Wu (2021), ведущей причиной развития вторичной маточной аменореи является наличие внутриматочных синехий [6,14].

В исследованиях Е.Э. Арутюнян, Н.А. Буралкиной и др. (2018) установлено явление атрофической трансформации эндометрия при наличии синехий. В основе развития сосудистых и гормональных нарушений в 28,9-48,7% случаев лежит аутоиммунологическая реактивность организма.

Одним из современных направлений иммунологии является учение об аутоиммунных процессах, обусловленных антигенами собственных тканей (аутоантигенами), которые сопровождаются появлением аутореактивных лимфоцитов и/или аутоантител (ААТ) (Christen and von Herrath, 2004). При этом иммунная система атакует нормальные, здоровые ткани собственного организма, то есть организм утрачивает толерантность к собственным тканевым антигенам [7,12,15].

Антитела к одноцепочечной (ss-DNA) и двухцепочечной ДНК (анти-dsDNA) относятся к группе антинуклеарных аутоантител, направленных против компонентов собственных клеточных ядер. Следует отметить, что антинуклеарные антитела характерны для многих системных поражений соединительной ткани; при этом анти-dsDNA считаются специфичными для системной красной волчанки (СКВ). В то же время антинуклеарные антитела к одноцепочечной ДНК (ss-DNA) вырабатываются к структурам, образующимся в клетках как промежуточный продукт при репликации, репарации и рекомбинации, и характерны для ограниченных

Таблица 1

Частота выявляемости антител IgG к одноцепочечной ДНК (анти-ss-DNA) в сыворотке крови у пациенток с СА и контрольной здоровой группах (абс, %)

№	Группы	Частота повышенной концентрации ААТ	
		анти-ss-DNA	
		*n	%
1	Пациентки с СА, n=53	27	50,9
2	Контрольная здоровая группа, n=43	3	6,9

Примечание: n – число обследованных пациентов; *n – число выявленных повышенного уровня ААТ.

Таблица 2

Показатели денатурированный антител DNK –SS у пациенток с синдромом Ашермана (M±м) (пг/мл)

Группа	Пациентки с СА	Контрольная здоровая
всего	n=53	n=43
DNA-ss	51,5±6,2*	10,6±0,9

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц.

форм патологии соединительной ткани. Одноцепочечная ДНК также встречается в бактериофагах в виде циклической молекулы.

В исследованиях было выявлено, что общим признаком большинства аутоиммунных заболеваний является В-клеточная активация, приводящая к гиперглобулинемии и избыточной продукции ААТ различной специфичности.

При этом результаты показали, что у женщин с невынашиванием беременности, имеющих в крови аутоантитела, наблюдаются изменения показателей общих иммуноглобулинов с выраженным увеличением концентрации IgG. Также отмечается дисбаланс цитокинового статуса в сторону значительного повышения уровня провоспалительных и снижения содержания противовоспалительных интерлейкинов.

Целью нашего исследования явилась оценка выявляемости аутоантител класса IgG к одноцепочечной ДНК (DNA-ss) в сыворотке крови пациенток с синдромом Ашермана.

Материал и методы исследования. Обследовано 53 женщины в возрасте от 19 до 41 года с синдромом Ашермана (СА). Контрольную группу составили 43 условно здоровые женщины с физиологическим течением беременности. Всем пациенткам проводились клинико-лабораторные, функциональные (УЗИ, допплерография), иммунологические (ИФА), генетические и статистические исследования. При необходимости пациентки были проконсультированы смежными специалистами (эндокринологом, инфекционистом и др.).

Уровень аутоантител (ААТ) класса IgG к одноцепочечной ДНК (DNA-ss) в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента в программе Microsoft Excel 2019.

Результаты исследования. Результаты ИФА-исследования показали, что среди 53 пациенток с синдромом Ашермана высокий уровень ААТ к одноцепочечной ДНК (DNA-ss) был обнаружен у 27 человек, что составило 50,9% случаев. В то же время в контрольной группе здоровых женщин данный показатель выявлен лишь у 3 из 43 обследовавнных, то есть 6,9% случаев соответственно (табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют о развитии активного аутоиммунного процесса у пациенток с СА.

Анализ количественных характеристик аутоантител (ААТ) к одноцепочечной ДНК в сыворотке крови пациенток с СА выявил увеличение концентрации аутоиммунных антител класса IgG к DNA-ss в 4,8 раза по сравнению с показателями контрольной группы. Средний уровень концентрации составил 51,5±6,2 пг/мл и носил статистически достоверный характер (P<0,05) (таблица 2).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у пациенток с синдромом Ашермана наблюдается активация продукции аутоантител против антигенов собственного организма. Это обуславливает развитие аутоиммунного процесса, характеризующегося гиперпродукцией ААТ класса IgG к одноцепочечной ДНК (DNA-ss) с увеличением их уровня в 4,8 раза (P<0,05).

В патогенезе акушерской патологии, наряду с главными триггерными факторами эндо- и экзогенного характера, вовлечены так называемые гены-модификаторы, эффект которых во многом определяется средовыми факторами. Среди этих генов особый интерес представляют гены глутатион-S-трансферазы (GST), кодирующие ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков.

Полученные данные проанализированы с учетом аллельных вариантов гена фермента биотрансформации GSTP1 у пациенток с СА (рис.1).

Как следует из рисунка, при носительстве мутантного

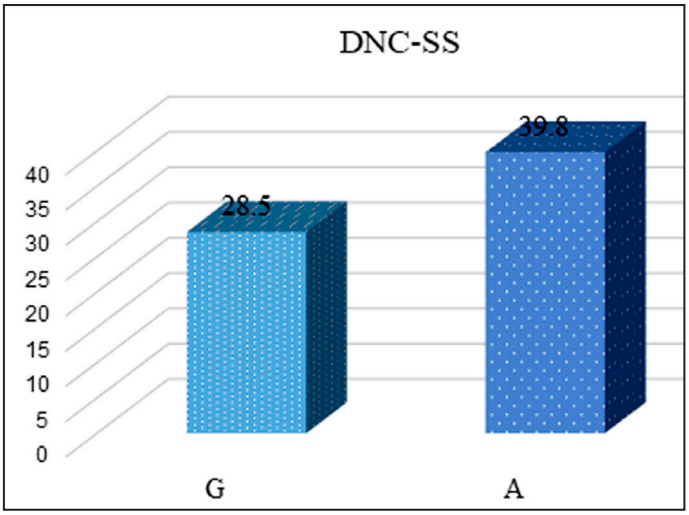


Рис. 1. Показатели ААТ к одноцепочечной ДНК (DNA-ss) у пациенток с СА с учетом аллельных вариантов гена GSTP1 (пг/мл).

аллеля А гена GSTP1 уровень ААТ к DNA-ss в среднем составлял 39,8±5,6 пг/мл, тогда как у пациенток с нормальным аллельным вариантом G – 28,5±1,6 пг/мл, что в 1,4 раза ниже показателей группы с мутантным аллелем А. При этом в группе носительниц функционально измененного аллеля А уровень ААТ в 2,7 раза превышал показатели здоровых лиц контрольной группы (P<0,05).

На наш взгляд, полученные данные имеют важное диагностическое и прогностическое значение для оценки клинического течения заболевания. Определение титра ААТ класса IgG к DNA-ss позволит в дальнейшем осуществлять выбор адекватной тактики лечения и прогнозировать риск рецидивов.

Выводы:

1. У пациенток с синдромом Ашермана (СА) отмечается развитие активного аутоиммунного процесса, обусловленного значительным повышением концентрации аутоантител (ААТ) к одноцепочечной ДНК (DNA-ss).

2. Анализ количественных характеристик ААТ в сыворотке крови выявил увеличение концентрации антител класса IgG к DNA-ss у пациенток с СА в 4,8 раза по сравнению с показателями контрольной группы; среднее значение составило 51,5±6,2 пг/мл и носило статистически достоверный характер (P<0,05).

3. При носительстве мутантного аллеля А гена GSTP1 уровень ААТ к DNA-ss в среднем составил 39,8±5,6 пг/мл, тогда как у пациенток с нормальным аллельным вариантом G – 28,5±1,6 пг/мл, что в 1,4 раза ниже показателей группы с мутантным аллелем. В группе носительниц функционально измененного аллеля А уровень специфических ААТ в 2,7 раза превышал показатели здоровых лиц контрольной группы, что указывает на генетическую предрасположенность к развитию аутоиммунных нарушений при данной патологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арутюнова Е.Э., Буралкина Н.А. и др.: Патогенетическое обоснование и опыт использования противоспаечного геля у пациенток с внутриматочными синехиями после хирургической гистероскопии. 2018. С. 3-6.

2. Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б.: Опыт применения комплексной терапии при лечениибольных синдромом Ашермана. С. 5. 2021.

3. Деревцова А.А., Махкамов С.А. Угли, Кавыев А.А.: Современные подходы в лечении синдрома Ашермана // сборник статей научно-издательского центра «Актуальность.РФ». 2020. С. 23.

4. Мавлянова Н.Н., Бобоев К.Т. Анализ ассоциации полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков в механизме формировании синдрома потери плода // Медицинский журнал Узбекистана, 2018, №5, с. 72-79.

5. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е.: Современные возможности в лечении синдрома Ашермана. 2016. С. 11.

6. Радзинский В.Е., Фукс М. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с.: ил. ISBN 9785-9704-4413-9. С. 256. 2019.

7. Acharya, S., Yasmin, E., & Balen, A. H. // The use of a combination of pentoxifylline and tocopherol in women with a thin endometrium undergoing assisted conception therapies - a report of 20 cases. Human fertility (Cambridge), 2012, 198-203.

8. Asherman J.G. Traumatic intra-uterine adhesions. J. Obstet. Gynaecol. Br. Emp; 1950. 57(6): 892-6.

9. Charles March // Management of Asherman's syndrome. Reprod Biomed Online. 2011;23(1):63-7

10. Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. Int J Womens Health; 11:191-198. 2019.

11. Mavlyanova N.N., Najmutdinova D.K.,//Analysis of the Role of Autoantibodies (Anti-DNA) In Fetal Growth Restriction Syndrome in Uzbekistan// Progressing Aspects in Pediatricsand Neonatology (4)- 2020.103-107стр.

12. Mun Kun Hong, Dah-Ching Ding// Seprafilm application method in laparoscopic surgery. JSLS. 2017; 21: 2016

13. Smikle C, Yarrarapu SNS, Khetarpal S. Asherman Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; pp. 36-40. 2021

14. Tafti SZG, Javaheri A, Firoozabadi RD, Ashkezar SK, Abarghouei HF. Role of hyaluronic acid intrauterine injection in the prevention of Asherman's syndrome in women undergoing uterine septum resection: An RCT. Int J Reprod Biomed. 2021;19(4):339-346. doi:

15. Yiyin Gao, Guijie Wu // Stem Cell-Based Therapy for Asherman Syndrome: Promises and Challenges. 2021;

ВИРУС НИПАХ (NIPAH VIRUS): ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И СТРАТЕГИИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАНОСА В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ф.Ф. Хашимов, У.А. Юсубалиев

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье рассматривается текущая ситуация со вспышкой вируса Нипах (NiV) в Индии, анализируются механизмы передачи патогена, клиническая картина и риски трансграничного распространения. Особое внимание уделено мерам готовности системы здравоохранения Республики Узбекистан к выявлению и локализации инфекции с учетом отсутствия специфической профилактики и высокой летальности (до 75%).

Ключевые слова: Вирус Нипах, NiV, зоонозные инфекции, эпидемиологический надзор, Республика Узбекистан, биобезопасность, общественное здравоохранение, Индия, летучие лисицы, инфекционный контроль, трансграничный перенос, профилактика энцефалита.

Nipah virusi (Nipah virus): epidemiologik tahlil va O'zbekistonga kirib kelishining oldini olish strategiyalari

F.F. Xashimov, U.A. Yusubaliev

Maqolada Hindistondagi Nipah virusi (NiV) tarqalishi bilan bog‘liq joriy vaziyat ko‘rib chiqiladi, patogenning yuqish mexanizmlari, klinik manzarasi va transchegaraviy tarqalish xavfi tahlil qilinadi. Maxsus profilaktika choralarining yo‘qligi va o‘lim ko‘rsatkichi yuqoriligini (75 foizgacha) inobatga olgan holda, O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimining infeksiyani aniqlash va jilovlash bo‘yicha tayyorgarlik choralariga alohida e’tibor qaratilgan.

Tayanch so‘zlar: Nipah virusi, NiV, zoonoz infeksiyalar, epidemiologik nazorat, O‘zbekiston Respublikasi, bionizomiyat, jamoat salomatligi, Hindiston, uchar tulkilar, infeksiya nazorati, transchegaraviy o‘tish, entsefalit profilaktikasi.

Nipah virus (NiV): epidemiological analysis and strategies for preventing entry into Uzbekistan

F.F. Khashimov, U.A. Yusubaliyev

The article examines the current situation regarding the Nipah virus (NiV) outbreak in India, analyzing pathogen transmission mechanisms, clinical presentation, and risks of transboundary spread. Particular attention is paid to the preparedness measures of the healthcare system of the Republic of Uzbekistan for the detection and localization of the infection, considering the absence of specific prophylaxis and the high case fatality rate (up to 75%).

Keywords: Nipah virus, NiV, zoonotic infections, epidemiological surveillance, Republic of Uzbekistan, biosafety, public health, India, fruit bats (flying foxes), infection control, transboundary spread, encephalitis prevention.

Введение. Мировое сообщество, едва оправившись от последствий пандемии COVID-19, столкнулось с новой угрозой в лице зоонозного вируса Нипах. Вспышка в штате Западная Бенгалия (Индия) подтвердила опасения экспертов ВОЗ относительно высокого эпидемического потенциала данного вируса. Отсутствие лицензированных вакцин и терапевтических препаратов ставит вирус Нипах в один ряд с наиболее опасными биологическими угрозами современности [1,3].

1. Этиология и природные резервуары. Вирус Нипах принадлежит к семейству Paramyxoviridae, роду Henipavirus. Естественными хозяевами вируса в природе являются плодоядные летучие мыши (крыланы) рода Pteropus. Эти животные переносят инфекцию бессимптомно, выделяя вирус со слюной, мочой и экскрементами [4,6].

Для Республики Узбекистан важно понимать, что, хотя ареал обитания летучих лисиц ограничен тропическими и субтропическими зонами Южной Азии, миграционные процессы и международная торговля продуктами питания могут служить факторами непрямого переноса. Исследования показывают, что вирус сохраняет стабильность в определенных продуктах, таких как свежий сок финиковой пальмы или неочищенные фрукты [2,8].

2. Механизмы передачи инфекции. Инфицирование человека происходит несколькими путями:

Прямой контакт с биологическими жидкостями инфицированных животных (летучих мышей или промежуточных хозяев – свиней).

Алиментарный путь: употребление продуктов, загрязненных выделениями крыланов.

Антропонозный путь: передача от человека к человеку при тесном контакте, что было зафиксировано в медицинских учреждениях в ходе последних вспышек в Индии и Бангладеш [5,9].

3. Клиническая характеристика и диагностика. Инкубационный период варьируется от 4 до 14 дней, однако зафиксированы случаи скрытого периода до 45 дней.

Клинический спектр широк:

Респираторный синдром: лихорадка, миалгия, рвота, боль в горле.

Неврологический синдром: острое воспаление мозга (энцефалит), сопровождающееся сонливостью, дезориентацией и судорогами.

Критические состояния: быстрое прогрессирование комы в течение 24-48 часов [1,10].

Диагностика в Узбекистане базируется на методах ПЦР (полимеразная цепная реакция) в реальном времени и серологических тестах (ИФА) на обнаружение антител. Как отмечают эксперты, своевременное выявление первого случая является ключевым фактором предотвращения эпидемии [7].

4. Стратегия защиты в Республике Узбекистан. С учетом тесных экономических и медицинских связей между Узбекистаном и Индией, Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия внедряет многоуровневую систему защиты.

Санитарно-карантинные пункты (СКП): Использование АИС и тепловизионного оборудования в аэропортах Ташкента и Бухары позволяет в реальном времени отсекать пассажиров с признаками инфекции. При этом учитывается опыт борьбы с коронавирусной инфекцией, когда протоколы изоляции были доведены до автоматизма [8,9].

Информационная работа: Для туристов, выезжающих в Индию и страны ЮВА, разработаны рекомендации, вклю-

чающие запрет на употребление немытых фруктов и посещение фермерских хозяйств.

5. Этические аспекты и международное сотрудничество. Высокая летальность (до 75%) накладывает особую ответственность на медицинский персонал. В условиях отсутствия вакцины единственным эффективным методом борьбы остается строгий карантин и поддерживающая терапия. ВОЗ призывает к ускорению разработок на платформе моноклональных антител, которые пока находятся на стадии клинических испытаний [3,6].

Заключение. Вирус Нипах представляет собой серьезный вызов для национальных систем здравоохранения. Несмотря на отсутствие естественных резервуаров вируса в Узбекистане, риск «завозных» случаев требует постоянной готовности лабораторной базы и высокой информированности населения. Соблюдение элементарных мер гигиены и санитарного контроля остается самым эффективным барьером на пути распространения инфекции.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

Всемирная организация здравоохранения. Вирус Нипах: Информационный бюллетень. – Женева: ВОЗ, 2024.

1. Нетёсов С.В. Эволюция зоонозных вирусов и риски для Евразийского региона // Биотехнология и вирусология. – Новосибирск, 2023. №4. С.12-18.

2. Eremeev P.V. Infectious threats of the XXI century: NiV outbreak in West Bengal // Epidemiology and Infectious Diseases. 2024.

3. Singh R.K. et al. Henipaviruses: An overview of South Asian outbreaks and future threats // Journal of Virology. 2023. Vol.97. P. 445-460.

4. Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия РУз. Руководство по инфекционному контролю на трансграничных пунктах. Ташкент, 2024.

5. Chua K.B. Nipah virus: A decade of lessons from the first outbreak // Medical Journal of Malaysia. 2022.

6. Роспотребнадзор. Технические регламенты использования АИС «Периметр» для диагностики вируса Нипах. М., 2023.

7. Abdurahmanov A.A. Medical tourism and bio-security: Uzbekistan-India relations // Public Health of Uzbekistan. 2024. №2.

8. Указания по профилактике особо опасных инфекций при посещении Юго-Восточной Азии. Памятка для туристов. Ташкент: СЭС, 2024.

9. Luby S.P. Transmission of Nipah Virus from Animals to Humans // Journal of Infectious Diseases. 2023.

10. World Health Organization (WHO). Strategic Preparedness and Response Plan for Henipaviruses: Global Risk Assessment // WHO Technical Reports. Geneva, 2024. Vol.12.

VITILIGO KASALLIGINI O‘RGANISHDA ZAMONAVIY MOLEKULYAR-GENETIK YONDASHUVLAR

N.M Ayubova[1], F.SH. Xamidov[2]

1 - Toshkent davlat tibbiyot universiteti

2 - Andijon davlat tibbiyot instituti

Mazkur maqolada mualliflar vitiligoning rivojlanishida muhim rol o‘ynaydigan bir qator genlar haqida ma’lumot keltirib o‘tishgan. O‘zbekiston sharoitida bu genlarni Vitiligoga chalingan bemorlarda o‘rganish yangi ma’lumotlar berishini, davolashda esa samaradorlik ortishini ta’kidlashadi.

Tayanch so‘zlar: vitiligo, patogenez, genetik markerlar, melanin sintezi, melanogenez genlari, TYRP1, TYRP2, DCT, POMC, CD8+, PTPN22, NALP1, RORγt.

Современные молекулярно-генетические подходы к изучению витилиго

Н.М. Аюбова, Ф.Ш. Хамидов

В данной статье авторы представляют информацию о ряде генов, играющих роль в развитии витилиго. Авторы подчеркивают, что изучение этих генов у пациентов с витилиго в Узбекистане предоставит новую информацию и повысит эффективность лечения.

Ключевые слова: витилиго, патогенез, генетические маркеры, синтез меланина, гены меланогенеза, TYRP1, TYRP2, DCT, POMC, CD8+, PTPN22, NALP1, RORγt.

Modern molecular-genetic approaches to the study of vitiligo disease

N.M. Ayubova, F.SH. Xamidov

This article examines the author’s present information on a number of genes that play a role in the development of vitiligo. The authors emphasize that studying these genes in patients with vitiligo in Uzbekistan will provide new information and improve treatment effectiveness.

Keywords: vitiligo, pathogenesis, genetic markers, melanin synthesis, melanogenesis genes, TYRP1, TYRP2, DCT, POMC, CD8+, PTPN22, NALP1, RORγt.

Vitiligo – poligen kasallik bo‘lib, undan aziyat chekuvchi bemorlarning hayot sifatiga sezilarli salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu kasallikning etiopatogenezi bo‘yicha hanuzgacha yagona ilmiy to‘xtam mavjud emas. Xususan, vitiligo shakllanishida ishtirok etuvchi genetik omillar borasida ham turli qarashlar mavjud. Kasallik rivojlanishini belgilovchi genlarni shartli ravishda uchta guruhga bo‘lish mumkin:

- Kislorodning faol shakllari metabolizmi va/yoki apoptoz bilan bog‘liq genlar;
- Melanin sintezi va to‘planishi uchun mas’ul bo‘lgan genlar;
- Immun tizimi faoliyati bilan bog‘liq genlar.

Tadqiqotlarga ko‘ra, melanogenez genlari ekspressiyasining ortishi (ehtimol, ikkilamchi va kompensator xarakterga ega), signal kinaza genlari ekspressiyasining pasayishi hamda immun javobning interferon-γ-vositachiligidagi signal molekulalari orqali bog‘lanishi kasallik asosini tashkil etadi [1].

Vitiligo – dunyo aholisining taxminan 2 foizida uchraydigan terining depigmentatsiyalashgan kasalligi bo‘lib, melanositlarning nobud bo‘lishi natijasida teri qismlarida oq dog‘lar hosil bo‘lishi bilan namoyon bo‘ladi [3,15,16,26]. Hozirgi kunda kasallik patogenezini to‘liq tushuntirib beruvchi yagona nazariya mavjud emas. Biroq, patologiyaning rivojlanishida melanositlar

1-jadval

Vitiligoning tasnifi

Kasallik shakli	Tur osti turlari
Nosegmentar	O‘choqli Shilliqsimon Akrofatsial Generalizatsiyalashgan Kam uchraydigan variantlari: leukoderma punctata, gipoxrom va follikulyar shakllari
Segmentar	O‘choqli Ko‘p segmentli Bi- va mul’tisegmentar shakli
Aralash	Nosegmentar va segmentar shakllarining turli xil aralash holatda kuzatilishi
Boshqa shakllari	Yagona shilliqli o‘choq Nosegmentar multifokal asimmetrik vitiligo

destruksiyasiga olib keluvchi autoimmun mexanizmlar, oksidativ stress va atrof-muhit omillari muhim rol o‘ynashi ma’lum [3,9]. Terapevtik yondashuvlarga to‘xtalganda, bir qator tadqiqotchilar vitiligoning «etim holati»ni (orphan status) ta’kidlab, uni davolash sxemalarining samaradorligini boshqa teri kasalliklari bilan qiyoslaydilar [12,15,16,24,26]. Vitiligoning irsiy asosini tashkil etuvchi genetik variantlarni o‘rganish kasallik kechishini bashorat qilish, klinik xavflarni baholash va bemorlarning davolashga bo‘lgan javob reaksiyasini aniqlash imkonini beruvchi faol markerlarni topishda muhim ahamiyatga ega [18,22].

Shu sababli, vitiligo rivojlanishidagi genetik omillarni aniqlash hamda diagnostika amaliyoti uchun genetik panellar yaratish istiqbollarini baholash bo‘yicha keng ko‘lamli izlanishlar olib borilmoqda. Bugungi kunda vitiligo tasnifida 2011-yilda «The Vitiligo Global Issues Consensus Conference» tomonidan tasdiqlangan tasnifdan foydalaniladi (1-jadval) [3,7,16].

Epidemiologiyasi va oilaviy anamnezi. Turli populyatsiyalarda etnik kelib chiqishiga qarab, vitiligoning tarqalish ko‘rsatkichi 0,5 foizdan 2 foizgachani tashkil etadi. Turli mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, kasallikning segmentar shakli 5-16 foiz holatlarda aniqlanadi. Vitiligo aksariyat hollarda bolalik va o‘smirlik davrida rivojlanadi. Kasallik klassik Mendel qonuniyatlari bo‘yicha irsiylanmaydi va har ikkala jins vakillarida bir xil chastotada kuzatiladi [3,16]. Ba’zi tadqiqotchilar vitiligoning «oddiy» shakllarini ajratib ko‘rsatishadi; bunday holatlarda oilaviy anamnez kuzatilmaydi va ular ko‘pincha monogen yoki umumiy allellar bilan bog‘liq bo‘lmaydi. Vitiligoning «murakkab» shakllari esa nisbatan past xavfga ega allellar assotsiatsiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, og‘ir oilaviy anamnez bilan xarakterlanadi. Murakkab shakllar uchun quyidagi qonuniyat xos: bemorning kasallikka chalingan qarindoshlari qancha ko‘p bo‘lsa, probandda patologiya rivojlanish ehtimoli shunchalik yuqori bo‘ladi. [17,19]. Shuningdek, vitiligo ko‘pincha boshqa autoimmun kasalliklar (autoimmun tireoidit, tizimli qizil yuguruk, revmatoid artrit, psoriaz va b.) bilan birga kechishi (komorbidlik) kuzatiladi [3,19].

Kasallik rivojlanishi bilan assotsiatsiyalangan genlar.

Vitiligo rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lgan spesifik genlarni aniqlash muammosi zamonaviy tadqiqotchilar uchun o‘ta dolzarb hisoblanadi. Patologiyaning poligen tabiatga ega ekanligi, ya’ni uning shakllanishida ko‘plab genlar majmuasi ishtirok etishi shubhasizdir.

V.V. Petunina va hammualliflar [1] tomonidan ilgari surilgan tasnifga ko‘ra, vitiligo bilan assotsiatsiyalangan genlarni uchta asosiy guruhga ajratish mumkin:

- Melanin sintezi va to‘planishi (melanogenez) uchun mas’ul genlar;

- Apoptoz va/yoki kislorodning faol shakllari (KFS) metabolizmi bilan bog‘liq genlar;

- Immun tizimi faoliyati va immun javob reaktsiyalari bilan assotsiatsiyalangan genlar.

Melanin sintezi va to‘planishi uchun mas’ul genlar.

Melanin sintezi jarayoni bilan bog‘liq genlar orasida TYR, TYRP1 va TYRP2 genlarini alohida ko‘rsatish lozim, chunki ular tirozinaza va tirozin bilan bog‘liq oqsillarni kodlaydi. Mazkur fermentlar melanin sintezining asosiy bosqichi sifatida L-tirozinning izchil ravishda dopaxinonga aylanishini ta’minlovchi molekulyar markerlar hisoblanadi [17]. Ko‘p hollarda aynan tirozinaza vitiligo rivojlanishida asosiy autoantigen vazifasini o‘taydi [3]. Shu bilan birga, melanositlarda ushbu genlarning mutatsiyaga uchrashi ham kasallik patogenezida muhim ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin [23,24]. Shuningdek, TYRP1 va TYRP2 genlarining mutatsiyasi yoki ularning ekspressiya darajasi yetarli emasligi vitiligo shakllanishining bevosita sababchisi bo‘lib xizmat qilishi mumkin [11,23,24].

TYRP2 (sinonimi: DCT – dopaxromtautomeraza) geni melanosit hujayralariga qaraganda, ko‘proq melanositlarning o‘zak hujayralarida (melanocyte stem cells) faol ekspressiya qilinishi mumkin [11]. Ushbu genning ekspressiya darajasi muhim prognostik mezon bo‘lib xizmat qilishi ehtimoli mavjud: uning ko‘rsatkichi qanchalik yuqori bo‘lsa, repigmentatsiya jarayonining qaytalanish (yoki rivojlanish) ehtimoli ham shunchalik yuqori bo‘ladi [2,14,21,23]. Bundan tashqari, TYRP1 geni FOXJ2 va melanokortin-1 retseptorini kodlovchi MC1R geni bilan umumiy regulyator tizimiga (boshqaruv mexanizmiga) ega [24].

Melanokortin retseptori (MC1R) genining mahsuli melanogenezning asosiy regulyatori hisoblanadi. Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarning sog‘lom (zararlanmagan) teri qismlarida ushbu gen ekspressiyasining ortishi kuzatiladi (bu manfiy teskari aloqa mexanizmi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin). Bundan tashqari, ushbu oqsil yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator xususiyatlarga ega. Kasallik natijasida zararlangan teri sohalarida esa, pigmentatsiyasi normal bo‘lgan nazorat guruhi vakillariga nisbatan, MC1R geni past darajada ekspressiya bo‘ladi. [2,19,24]. MLANA geni (shuningdek, MART-1 — Melanoma Antigen Recognized by T-cells 1 deb ham ataladi) T-hujayralar tomonidan tan olinadigan melanoma antigenini kodlaydi.

Ushbu oqsil me’yorda melanosomalarning shakllanishida ishtirok etuvchi melanositlarning asosiy antigen markerlaridan biri hisoblanadi [2,10,11]. Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarning zararlangan teri sohalarida uning ekspressiyasi pasaygan bo‘lib [24], qon tarkibida MART1 antigeniga nisbatan autoreaktiv T-killerlar va ularning spesifik retseptorlari aniqlanadi [10]. Melanin sintezi bilan

bog‘liq genlar orasida melanositlar proliferatsiyasi uchun mas’ul bo‘lgan hamda melanokortin yo‘lining tarkibiy qismi hisoblangan MYG1 geni ham alohida e’tiborga molik. Tadqiqotchilarning ta’kidlashicha, vitiligo bilan og‘rigan bemorlarning ham zararlangan, ham sog‘lom teri sohalarida MYG1 geni ekspressiyasi nazorat guruhidagilarga nisbatan ancha yuqori bo‘ladi [11,25]. Bundan tashqari, PMEL oqsilini (u pigment hujayralarida ishlab chiqariladi va amiloid shakllanishi bilan bog‘liq) determinatsiya qiluvchi SILV (yoki PMEL) genining ekspressiyasi zararlangan teri sohalarida sezilarli darajada past ekanligi kuzatiladi [2,6,9,24].

Terining normal pigmentatsiyalanish jarayonida melanositlar proliferatsiyasini nazorat qiluvchi SOX10 transkripsiya faktorini kodlovchi gen ekspressiyasining sezilarli darajada pasayishi vitiligo rivojlanishi bilan bevosita bog‘liq (assotsiatsiyalangan) hisoblanadi [11,24].

Apoptoz va/yoki KFS metabolizmi bilan bog‘liq genlar

C. Bergqvist va hammualliflarning [3] ta’kidlashicha, mazkur guruhga kiruvchi genlarni o‘zaro bog‘liqlikda ko‘rib chiqish maqsadga muvofiq, chunki apoptoz jarayonida ishtirok etuvchi ko‘plab genlar KFS (kislorodning faol shakllari) ta’siriga o‘ta sezuvchandir. KFS ta’sirida melanositlarda p53 oqsili darajasi ortadi. Shuningdek, vitiligo bilan og‘rigan bemorlarning melanositlari uchun mitoxondriyalar tuzilishining anomalligi xarakterli bo‘lib, apoptoz faollashuvining ichki yo‘li oqsillari oksidativ stressga yuqori sezuvchanlik namoyon etadi [8]. Vitiligoda p53, MUC1, S100A8 va S100A9 genlari ekspressiyasining ortishi kuzatiladi. Xususan, MUC1 oqsili proapoptotik funksiyaga ega bo‘lgan BAX oqsilini bloklaydi. S100A8 va S100A9 genlari mahsullari S100 oqsillar oilasiga mansub bo‘lib, KFS ta’sirida oksidativ modifikatsiyaga uchraydi [11].

Genom bo‘yicha assotsiatsiyalarning keng qamrovli tadqiqotlari (GWAS) natijalariga ko‘ra, melanositlar apoptozi bilan quyidagi genlar bog‘liqligi aniqlangan: SOD2 (superoksiddismutaza 2), GSTP1 (glutation-S-transferaza), RERE (arginin-glutamin kislotali dipeptid qaytariqlari) va XPB1 (DNK reparatsiyasi helikaza-XPB1-simon oqsili geni) [9]. Ayrim tadqiqotlarda GZMB (granzim B) genining apoptoz bilan bog‘liqligi va vitiligo rivojlanishida assotsiatsiyalangan roli qayd etilmoqda [17, 19]. «Vitiligo GWAS» loyihasi ma’lumotlariga ko‘ra, kasallik turli chastotalarda quyidagi genlar bilan assotsiatsiyada namoyon bo‘ladi: CASP7 (kaspaza 7), BCL2L11 (BCL2 like 11), PLCB3 (fosfolipaza C β 3), NEK6 (NIMA related kinase 6) va C1QTNF6 (C1q va TNF related 6) [17].

SUOX (sulfatooksidaza) oqsili oltingugurt metabolizmi jarayonlarida ishtirok etib, sulfitlarning sulfatlarga oksidlanishini katalizlaydi. Ushbu oqsil mitoxondriyalarning membranalararo bo‘shlig‘ida (intermembrana sohasi) joylashgan bo‘lib, mitoxondriyalarning oksidativ stressi va disfunksiyasi natijasida uning funksiyalari buziladi. Bu esa, o‘z navbatida, melanositlar o‘limiga (destruksiyasiga) olib keluvchi omillardan biri hisoblanadi.

RERE genining roli embrional rivojlanish davrida o‘ta muhim hisoblanadi, chunki u transkripsion repressor vazifasini bajaradi. Postembrional davrda esa mazkur gen hujayralarning hayotiyligini (omon qolishini) nazorat qiladi. RERE geni ekspressiyasi darajasining ortishi proapoptotik BAX oqsili tomonidan stimullanadi, bu esa o‘z navbatida yadroda kaspaza-3 fermentini faollashtirish orqali apoptoz jarayoniga olib keladi. Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarda ushbu gen limfoid to‘qima hujayralarida faol ekspressiya qilinishi aniqlangan [6].

Apoptoz jarayoni bilan bog‘liq yana bir muhim gen – NLRP1 (NALP1; NLR family pyrin domain containing 1) hisoblanadi. Mazkur gen tomonidan kodlanadigan oqsil kaspaza-1, kaspaza-5 va ASC adapter oqsili (Gene ID: 29108) bilan o‘zaro ta’sirlashib, NLRP1-inflammasomasini shakllantiradi. Ushbu kompleks pro-IL-1β ning faol IL-1β shakliga aylanishini ta’minlaydi, natijada yallig‘lanish reaksiyalarining kaskadli boshqaruv mexanizmi ishga tushadi. Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarda periferik qondagi Th-17 (T-xelper-17) va Treg (T-regulyator) limfotsitlari subpopulyatsiyalarida NLRP1 geni ekspressiyasining sezilarli darajada ortishi kuzatiladi [4].

Immun tizimi bilan assotsiatsiyalangan genlar

Periferik qondagi va terining zararlangan sohalaridagi CD8+ T-limfotsitlar tarkibida bir qator genlar ekspressiyasida sezilarli farqlar borligi tasdiqlangan. Xususan, HIF-1α (gipoksiya bilan induksiyalanuvchi 1α omil) va PIK3CB genlarining ekspressiya darajasi periferik qon va zararlangan teridagi CD8+ T-limfotsitlarda yuqori ekanligi aniqlangan. Tripsinsimon retseptor – F2RL1 esa asosan periferik qondagi limfotsitlarda faol ekspressiya qilinishi kuzatilgan. HIF-1α limfotsitlarning gipoksiyaga moslashuvida (adaptatsiyasida), shuningdek, tug‘ma va orttirilgan immunitet mexanizmlarida muhim rol o‘ynaydi. U IL-6, IL-17 va FOXP3 genlari ekspressiyasini boshqarish orqali Treg, Th-17 hamda B-limfotsitlar faolligini regulyatsiya qiladi. Shuningdek, perforin-granzim mexanizmi orqali CD8+ T-limfotsitlarning sitotoksiklik xususiyatini kuchaytiradi. Mazkur gen ekspressiyasining ortishi revmatoid artrit va psoriaz kabi boshqa autoimmun kasalliklar uchun ham xarakterlidir.

Taxminlarga ko‘ra, CD8+ T-hujayralari melanin hujayralari (melanositlar) o‘limini aynan PIK3CB molekulasi orqali induksiya qiladi. Ushbu signal molekulasi hujayralarning o‘sishi va rivojlanishi uchun mas’ul bo‘lsa-da, uning immun tizimi hujayralaridagi funksiyasi hali to‘liq aniqlanmagan. Ma’lumki, neytrofillardagi PIK3CB faolligi KFS (kislorodning faol shakllari) ishlab chiqarilishi bilan bog‘liq. Oksidativ stress ta’sirida faollashgan keratinotsitlar IL-8 sitokinini sintez qilishi mumkin. Bu jarayon yallig‘lanish reaktsiyasini boshlab beradi va F2RL1 geni ekspressiyasining ortishi orqali T-hujayralarni zararlangan sohaga jalb qiladi (rekruitment). F2RL1 oqsili esa G-oqsillari orqali o‘tuvchi hujayra ichidagi signal yo‘llari (signalling) bilan assotsiatsiyalangan [8].

Shuningdek, CD8+ T-hujayralarida interferon-γ (IFN-γ) hamda NKG2D (killer cell lectin-like receptor K1) sintezi bilan bog‘liq genlarning faol ekspressiyasi kuzatiladi. CD8+ hujayralaridagi PD-1 va CTLA-4 darajasi vitiligo faolligi bilan musbat korrelyatsiyaga ega ekanligi aniqlangan. Vaholanki, me’yorda ushbu oqsillar (immunitetni tormozlovchi nazorat nuqtalari sifatida) terida autoimmun yallig‘lanish rivojlanishining oldini olishga xizmat qiladi [9,19].

Vitiligo rivojlanishida Th-17 va Treg hujayralari ham muhim rol o‘ynaydi. Th-17 hujayralari autoimmun yallig‘lanish jarayonini kuchaytirsa, Treg hujayralari aksincha, CD4+ va CD8+ limfotsitlar faolligini susaytiradi (supressiya qiladi) va depigmentatsiya tarqalishiga to‘sqinlik qiladi [4,5]. Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarda IL-17 va IL-1β sintezini boshqaruvchi NLRP1 hamda RORγt omillari darajasi Th-17 hujayralari hisobiga sezilarli darajada ko‘tariladi. Shu bilan birga, vitiligoli bemorlarda Treg, EOS, HELIOS hamda FOXP3 transkripsiya faktorlari past ko‘rsatkichlarga ega bo‘ladi. Bu holat kasallikda limfotsitlarning turli subpopulyatsiyalari o‘rtasida yaqqol disbalans mavjudligidan dalolat beradi [4]. Alohida ta’kidlash joizki, genlar ekspressiyasini o‘zgartiruvchi DNK metillanishi kabi epigenetik omillar ham vitiligo rivojlanishida muhim rol o‘ynashi mumkin [5]. Bunga misol tariqasida, vitiligoda ekspressiyasi o‘zgaruvchi DEFB1 geni tomonidan kodlanadigan hBD-1 (inson beta-defensin-1) oqsilini keltirish mumkin [13].

2-jadval

Vitiligoning rivojlanishi bilan bog‘liq genlar ekspressiyasining o‘zgarishi

Hujayralar/to‘qima turi	Ekspressiyaning pasayishi	Ekspressiyaning ortishi
Terining jarohatlangan sohasi	TYRP1. TYRP, POMC	MYG1
Terining jarohatlanmagan sohasi	-	MC1R. MYG1
Melanotsitlar	-	MUC1, S100A8, S100A9
Th-17 limfotsitlar	-	NALP1, RORγt
CD8+ T-limfotsitlar, qon	-	HIF-1α, PIK3CB, F2RL1, NKG2D
CD8+ T-limfotsitlar, terining jarohatlangan sohasi	-	HIF-1α, PIK3CB, NKG2D
T-boshqaruvchi limfotsitlar	EOS, HELIOS, FOXP3	-
Ekspressiyaning o‘zgarishlari ko‘rsatilmagan lokalizatsiyasi	MART-1 (MLANA), PVEL, SOX10, DEFB1	-

Defensinlar – neytrofillar tomonidan ishlab chiqariladigan mikrobitsid va sitotoksik peptidlar oilasiga mansubdir. Beta-1-defensin (hBD-1) antimikrob peptid bo‘lib, epitelial yuzalarda mikrob koloniyalariga nisbatan chidamlilikni (rezistentlikni) shakllantirishda ishtirok etadi. Vitiligo bilan og‘rigan bemorlarda DEFB1 geni ekspressiyasining sezilarli darajada pasayishi aniqlangan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, vitiligo belgilari qanchalik yaqqol namoyon bo‘lsa (kasallik og‘irlik darajasi yuqori bo‘lsa), DEFB1 geni ekspressiyasi darajasi ham shunchalik past bo‘lishi kuzatiladi [13].

PTPN22 genining bir qator allellari vitiligoning generalizatsiyalashgan shakllari rivojlanishi bilan yaqin korrelyatsiyaga ega, biroq uning patogenezdagi aniq mexanizmlari hali to‘liq o‘rganilmagan. Ma’lumki, PTPN22 geni IFN-γ orqali yuzaga keladigan immun javobni boshqaradi, periferiyada Treg hujayralari faolligini pasaytiradi va autoreaktiv T- hamda B-limfotsitlarning hayotiyligini oshiradi. Shuningdek, u mieloid hujayralarda JAK-STAT signal yo‘llari (signalkinazalar) orqali signallarning uzatilishiga yordam berib, tug‘ma va orttirilgan immunitetning turli bo‘g‘inlariga o‘ziga xos ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu gen polimorfizmi nafaqat vitiligo, balki revmatoid artrit va idiopatik yuvenil artrit kabi bir qator autoimmun kasalliklarning rivojlanishi bilan ham chambarchas bog‘liqdir [6,20]. R.A. Spritz va L.A. Ochoa-Ramírez boshchiligidagi ilmiy guruhlarning tadqiqot natijalariga tayangan holda, vitiligo va autoimmun komponentga ega bo‘lgan boshqa kasalliklarda bir qator genlar ekspressiyasining o‘zgarishi haqidagi ma’lumotlar tizimlashtirildi [13,17,19].

2-jadvalda bir qator tadqiqotlar natijasida olingan ma’lumotlar umumlashtirilgan: terining zararlangan sohalarida tirozinkinazalar genlari ekspressiyasining pasayishi, turli to‘qimalarda genlarning proapoptotik guruhi ekspressiyasining ortishi hamda ushbu jarayonlarning melanositlar nobud bo‘lishi bilan ehtimoliy bog‘liqligi keltirilgan.

Xulosa. Shunday qilib, turli to‘qimalarda vitiligoning yangi aniqlangan molekulyar markerlarini o‘rganish salohiyati kasallikning oldini olishning ishonchli usullarini ishlab chiqish maqsadida vitiligo bilan bog‘liq genlar ekspressiyasini epigenetik modifikatsiya qilish yo‘llarini aniqlashdan iboratdir. Bundan tashqari, genlar ekspressiyasi o‘zgarishlari haqidagi ma’lumotlarni to‘plash va tizimlashtirish ushbu kasallikni farmakoterapiya orqali davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvni (personalizatsiyalashgan tibbiyot) ishlab chiqish yo‘lidagi muhim qadamdir. O‘zbekiston sharoitida vitiligo bilan og‘rigan bemorlarda genetik tekshiruv usullarini keng tatbiq etish va ularni izchil o‘rganish kasallik patogenezini yanada chuqurroq anglashga xizmat qiladi. Bu esa o‘z navbatida, mintaqamizdagi vitiligo bilan xastalangan bemorlarni davolashda genetik asoslangan zamonaviy usullardan foydalanish hamda terapevtik samaradorlikni oshirish imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Аюбова Н.М., Азизов Б.С.. Современный взгляд на проблему актинического кератоза//. Центральноазиатский научно практический журнал «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3.2023 [103]. 78-81 стр. ISSN 2091- 5969.

2. Ayubova N.M. O‘zbekiston Respublikasida aktinik keratozning turli shakllarining klinikada uchrashi//. Центральноазиатский научно практический журнал. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №4.2023 [104]. 32-33 стр. ISSN 2091- 5969.

3. Аюбова Н.М., Нурматова И.Б., Азизов Б.С. Результаты иммуногистохимических исследований актинического кератоза. // Научно-практической журнал. Дерматовенерология и эстетическая медицина, Ташкент. №3/ 2024г. (63) С.23.

4. Аюбова Н.М., Аббасханова Ф.Х., Миродилова Ф.Б., Хашимов Ф.Ф. Пример из практиктического опыта: сенильный кератоз, который преоброзазовался в плоскоклеточный рак кожи. Центральноазиатский научно практический журнал. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №4.2025 [111]. 23-24 стр. ISSN 2091- 5969.

5. Петунина В.В., Паршина О.П., Рахимова Э.Р., Шилов Б.В. Молекулярно-генетические теории механизма патогенеза витилиго. РМЖ. 2024;7:41-44.

6. Benzekri L., Ezzedine K., Gauthier Y. Vitiligo Potential Repigmentation Index: a simple clinical score that might predict the ability of vitiligo lesions to repigment under therapy. Br J Dermatol. 2013;168(5):1143–1146. DOI: 10.1111/bjd.12147.

77. Bergqvist C., Ezzedine K. Vitiligo: A Review. Dermatology. 2020;236(6):571–592. DOI: 10.1159/000506103.

8. Bhardwaj S., Rani S., Kumaran M.S. et al. Expression of Th17- and Treg-specific transcription factors in vitiligo patients. Int J Dermatol. 2020;59(4):474-481. DOI: 10.1111/ijd.14766.

9. Deng Q., Wei J., Zou P. et al. Transcriptome Analysis and Emerging Driver Identification of CD8+ T Cells in Patients with Vitiligo. Oxid Med Cell Longev. 2019;2019:2503924. DOI: 10.1155/2019/2503924.

10. Dutta T., Mitra S., Saha A. et al. A comprehensive meta-analysis and prioritization study to identify vitiligo associated coding and non-coding SNV candidates using web-based bioinformatics tools. Sci Rep. 2022;12(1):14543. DOI: 10.1038/s41598-022-18766-9.

11. Ezzedine K., Lim H.W., Suzuki T. et al.; Vitiligo Global Issue Consensus Conference Panelists. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. Pigment Cell Melanoma Res. 2012;25(3):E1–13. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x.

12. Katz E.L., HarrisMarch J.E. Translational Research in Vitiligo. Front Immunol. 2021;12:624517. DOI: 10.3389/fimmu.2021.624517.

13. Kiryakov D.A., Ayubova N.M., Nurmatova I.B., Azizov B.S., Ganiev A.A. Analysis of the results of the introduction of the screening

metod for skin neoplasms among residents of the Almalyk district of the Tashkent region. International journal of health systems and medical sciences. 188-191 ISSN 2833-7433. www.inter-publishing.com

14. Kubanov A., Proshutinskaia D., Volnukhin V. et al. Immunohistochemical analysis of melanocyte content in different zones of vitiligo lesions using the Melan-A marker. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2016;25:5–9. DOI: 10.15570/actaapa.2016.2.

15. Liu B., Xie Y., Wu Z. Identification of Candidate Genes and Pathways in Nonsegmental Vitiligo Using Integrated Bioinformatics Methods. Dermatology. 2021;237(3):464-472. DOI: 10.1159/000511893.

16. Lu H., Xu J., Xie B. et al. The multi-target mechanism of Cyclosporin A in the treatment of vitiligo based on network pharmacology. Dermatol Ther. 2021;34(4):e15023. DOI: 10.1111/dth.15023.

17. N.M. Ayubova, I.B Nurmatova, S.T Ayupova, B.S Azizov. Clinical, morphological and immunohistochemical aspects of actinic keratosis. Likars' ka sprava, 2022 Online e-ISSN 1019-5297 eISSN 2706-8803 Cientific and practical journal 15-26 http://www.liksprava.com DOI: https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(3-4)-02.

18. Ochoa-Ramírez L.A., Becerra-Loaiza D.S., Díaz-Camacho S.P. et al. Association of human beta-defensin 1 gene polymorphisms with nonsegmental vitiligo. Clin Exp Dermatol. 2019;44(3):277–282. DOI: 10.1111/ced.13697.

19. Phan K., Phan S., Shumack S., Gupta M. Repigmentation in vitiligo using janus kinase (JAK) inhibitors with phototherapy: systematic review and Meta-analysis. J Dermatolog Treat. 2022;33(1):173–177. DOI: 10.1080/09546634.2020.1735615.

20. Qi F., Liu F., Gao L. Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of Vitiligo: A Review. Front. Immunol. 2021;12:790125. DOI: 10.3389/fimmu.2021.790125.

21. Relke N., Gooderham M. The Use of Janus Kinase Inhibitors in Vitiligo: A Review of the Literature. J Cutan Med Surg. 2019;23(3):298–306. DOI: 10.1177/1203475419833609.

22. Roberts G.H.L., Paul S., Yorgov D. et al. Family Clustering of Autoimmune Vitiligo Results Principally from Polygenic Inheritance of Common Risk Alleles. Am J Hum Genet. 2019;105(2):364–372. DOI: 10.1016/j.ajhg.2019.06.013.

23. Searle T., Al-Niaimi F., Ali F.R. Vitiligo: an update on systemic treatments. Clin Exp Dermatol. 2021;46(2):248–258. DOI: 10.1111/ced.14435.

24. Spritz R.A., Santorico S.A. The Genetic Basis of Vitiligo. J Invest Dermatol. 2021;141(2):265–273. DOI: 10.1016/j.jid.2020.06.004.

25. Tizaoui K., Terrazzino S., Cargnin S. et al. The role of PTPN22 in the pathogenesis of autoimmune diseases: A comprehensive review. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2021;51(3):513–522. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.004.

26. Traks T., Keermann M., Karelson M. et al. Polymorphisms in melanocortin system and MYG1 genes are associated with vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(2):e65–e67. DOI: 10.1111/jdv.15195.

27. Wang Y., Li S., Li C. Clinical Features, Immunopathogenesis, and Therapeutic Strategies in Vitiligo. Clinic Rev Allerg Immunol. 2021;61:299–323. DOI: 10.1007/s12016-021-08868-z.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА АШЕРМАНА: РОЛЬ В НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

А.В. Ан, З.Н. Юлдашева

Ташкентский государственный медицинский университет

Данная статья посвящена систематизации данных о молекулярно-генетических механизмах развития синдрома Ашермана (внутриматочных синехий) и оценке эффективности современных методов восстановления фертильности на основе анализа литературы. Проведен системный анализ публикаций, представленных в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary за период 2015-2025 гг. В обзор включено 45 источников, освещающих вопросы этиопатогенеза, иммуногистохимических маркеров и методов хирургического лечения. Установлено, что хронический эндометрит и гиперэкспрессия профиброгенных цитокинов (TGF-β1, CTGF) являются ключевыми факторами рецидивирования. Доказана эффективность мультимодального подхода, включающего сочетание гистероскопического адгезиолизиса, антиадгезивных барьеров и PRP-терапии.

Ключевые слова: синдром Ашермана, внутриматочные синехии, бесплодие, хронический эндометрит, гистероскопия, PRP-терапия.

Asherman sindromi etiopatogenezi, tashxisi va davolashga zamonaviy qarash: reproduktiv salomatlik buzilishidagi roli

A.V. An, Z.N. Yuldasheva

Mazkur maqola adabiyotlar tahlili asosida Asherman sindromi (bachadon ichi sinexiyalari) rivojlanishining molekular-genetik mexanizmlarini tizimlashtirish va fertillikni tiklashning zamonaviy usullari samaradorligini baholashga bag‘ishlangan. Tadqiqot davomida PubMed, Scopus va eLibrary ma’lumotlar bazalarida 2015-2025 yillar oralig‘ida chop etilgan nashrlar tizimli tahlil qilindi. Tahlilga etiopatogenez, immunogistokimyoviy markerlar va jarrohlik davolash usullarini yorituvchi 45 ta ilmiy manba kiritildi. Surunkali endometrit hamda profibrogen sitokinlarning (TGF-β1, CTGF) giperekspressiyasi kasallik qaytalanishining asosiy omillari ekanligi aniqlandi. Shuningdek, multimodal yondashuv (gisteroskopik adgeziolizis, antiadgeziv to‘siqlar va PRP-terapiya kombinatsiyasi) samaradorligi isbotlandi.

Tayanch so‘zlar: Asherman sindromi, bachadon ichi sinexiyalari, bepushtlik, surunkali endometrit, gisteroskopiya, PRP-terapiya.

Modern perspective on the etiopathogenesis, diagnosis, and treatment of Asherman’s syndrome: its role in reproductive health impairment

A.V. An, Z.N. Yuldasheva

This article systematizes data on the molecular and genetic mechanisms underlying the development of Asherman’s syndrome (intrauterine synechiae) and evaluates the effectiveness of modern fertility restoration methods based on a literature review. A systematic analysis of publications indexed in PubMed, Scopus, and eLibrary databases between 2015 and 2025 was conducted. The review includes 45 sources covering etiopathogenesis, immunohistochemical markers, and surgical treatment modalities. Chronic endometritis and the overexpression of profibrogenic cytokines (TGF-β1, CTGF) were identified as key factors in disease recurrence. The study confirms the efficacy of a multimodal approach, specifically the combination of hysteroscopic adhesiolysis, anti-adhesion barriers, and PRP therapy.

Keywords: Asherman’s syndrome, intrauterine synechiae, infertility, chronic endometritis, hysteroscopy, PRP therapy.

Введение. В современной репродуктивной медицине маточный фактор бесплодия остается одной из наиболее сложных проблем. Особое место в этой структуре занимает синдром Ашермана, или внутриматочные синехии (ВМС), характеризующийся частичной или полной облитерацией полости матки фиброзной тканью. Согласно данным ВОЗ и международных ассоциаций (AAGL, ESHRE), распространенность патологии коррелирует с ростом числа внутриматочных вмешательств и варьирует от 1,7% у женщин с вторичным бесплодием до 40% у пациенток с повторными выскабливаниями в анамнезе [1].

Клиническая актуальность проблемы обусловлена не только снижением фертильности, но и высокими рисками акушерских осложнений (привычное невынашивание, аномалии прикрепления плаценты). Несмотря на совершенствование эндоскопической техники, частота рецидивов при ВМС III-V степени (по классификации ESGE) достигает 40-62%, что указывает на недостаточность исключительно механического устранения спаек. [5] В последние годы фокус научных исследований сместился с макроскопической оценки травмы на изучение молекулярно-генетических и иммунных механизмов фиброгенеза [3].

Цель исследования – на основании систематического анализа современной литературы выявить ключевые патогенетические механизмы рецидивирования синдрома Ашермана и определить наиболее эффективные стратегии комплексного лечения.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели был проведен систематический поиск и анализ научной литературы за период с 2015 по 2025 гг.

Источники информации: Электронные базы данных PubMed (National Library of Medicine), Scopus, Web of Science, eLibrary, CyberLeninka.

Критерии включения:

- оригинальные исследования, мета-анализы и систематические обзоры (Systematic Reviews).
- статьи, содержащие данные о молекулярно-генетических маркерах фиброза эндометрия.
- клинические исследования, оценивающие эффективность различных методов адгезиолизиса и адъювантной терапии.

Критерии исключения: Описания единичных клинических случаев, тезисы конференций без полнотекстовой версии, статьи старше 10 лет (за исключением фундаментальных работ).

Поисковые запросы (Keywords): «Asherman's syndrome», «intrauterine adhesions», «endometrial fibrosis», «hysteroscopy», «chronic endometritis», «синдром Ашермана», «внутриматочные синехии», «рецептивность эндометрия». Всего было проанализировано 120 источников, из которых для цитирования в обзор отобрано 45 наиболее релевантных публикаций.

Результаты. Анализ литературы позволил выделить три ключевых направления в понимании проблемы синдрома Ашермана: этиопатогенез на молекулярном уровне, эволюция диагностики и современные терапевтические стратегии.

1. Этиопатогенез: роль воспаления и генетики. Установлено, что механическая травма базального слоя эндометрия является лишь триггером, запускающим каскад патологических реакций. Ведущую роль в хронизации процесса играет персистирующее воспаление – хронический эндометрит (ХЭ). По данным ряда авторов (Исмаилзаде С.Я. и др., 2024; Di Spiezio Sardo et al., 2022), в ткани синехий выявляется высокая экспрессия плазматических клеток (CD138+) и маркеров фиброза [4-8]. На молекулярном уровне патогенез описывается нарушением баланса цитокинов:

- Профиброгенные факторы: Выявлена гиперэкспрессия трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF-β1) и фактора роста соединительной ткани (CTGF). Эти белки стимулируют трансформацию фибробластов в миофибробласты, продуцирующие избыточный коллаген.

- Воспалительные маркеры: Повышение уровня TNF-α и белков S100A8/A9 поддерживает воспалительную инфильтрацию и препятствует нормальной регенерации эпителия [5, 8].

2. Инновации в диагностике. «Золотым стандартом» остается офисная гистероскопия. Однако современные исследования указывают на необходимость функциональной оценки эндометрия.

- Иммуногистохимия (ИГХ): Оценка экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону (ER/PR) и маркера CD138 позволяет прогнозировать успех имплантации.

- 3D-УЗИ и эластография: Позволяют неинвазивно оценить объем полости матки и плотность фиброзной ткани на этапе предоперационного планирования.

3. Эффективность методов лечения. Результаты мета-анализов демонстрируют преимущества комбинированной терапии:

- Хирургия: Использование микроинструментов («холодный» адгезиолизис) снижает риск термического повреждения здорового эндометрия по сравнению с монополярной энергией. Лазерные технологии (диодный лазер) эффективны при плотных фиброзных спайках благодаря прецизионности и гемостазу. [10-13]

- Барьерные методы: Введение гелей на основе гиалуроновой кислоты достоверно снижает частоту рецидивов (с 62% до 24%) при использовании сразу после операции.

- Регенеративная терапия: Введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), и стволовых клеток в полость матки способствует утолщению эндометрия и улучшению ангиогенеза у пациентов с рефрактерной формой заболевания [8-10].

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что высокий уровень рецидивов синдрома Ашермана обусловлен недооценкой роли воспалительного и генетического компонентов. Традиционный подход, направленный только на механическое рассечение спаек, не устраняет первопричину – фиброзную трансформацию стромы на фоне хронического эндометрита [6].

Интерпретация результатов показывает, что наличие генетической дисрегуляции (полиморфизм генов TGF-β1) может объяснять, почему у одних женщин после кюретажа развивается тяжелый синдром Ашермана, а у других происходит полная регенерация. Это открывает перспективы для генетического скрининга групп риска [3].

Сравнение хирургических методик указывает на то, что, несмотря на популярность электрохирургии, механический и лазерный адгезиолизис являются более безопасными с точки зрения сохранения резерва базального слоя эндометрия. Важным аспектом является послеоперационная реабилитация: циклическая гормональная терапия в монорежиме уже недостаточно эффективна без добавления физиотерапии и клеточных технологий (PRP), которые напрямую стимулируют факторы роста (VEGF, PDGF). [2]

Ограничением текущих исследований является малая выборка рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) по применению стволовых клеток, что требует дальнейшего изучения перед широким внедрением в клиническую практику [14].

Выводы. Синдром Ашермана является мультифакториальным заболеванием, в основе которого лежит сочетание механической травмы, хронического инфекционного воспаления и генетически детерминированного нарушения фиброгенеза.

Ключевыми предикторами рецидива являются наличие нелеченного хронического эндометрита (подтвержденного CD138) и высокая плотность фиброзной ткани.

Оптимальный алгоритм лечения должен включать: гистероскопический адгезиолизис (преимущественно механический или лазерный), интраоперационное введение противоспаечных барьеров и персонифицированную реабилитацию с применением PRP-терапии.

Внедрение молекулярно-генетической диагностики в клиническую практику позволит прогнозировать риск развития патологии и выбирать тактику ведения на ранних этапах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Джибладзе Т.А., Свидинская Е.А., Борцвадзе Ш.Н., Зуев В.М., Ищенко А.И., Хохлова И.Д., Брюнин Д.В., Монтанино М.О., Черкасова А.Л., Агеев М.Б. Внутриматочные синехии и синдром Ашермана: комплексный подход к диагностике и лечению. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20 (5): 43-50. [Scopus]

2. Исмаилзаде С.Я., Оразов М.Р., Михалёва Л.М.. Внутриматочные синехии – возможности альтернативной терапии. Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии: матер. XVI Общерос. семинара. Москва, 2022. С. 33-34.

3. Максимова Т.А., Черкасова А.Л., Джибладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Хохлова И.Д. Миниинвазивные вмешательства в диагностике и лечении внутриматочной патологии у женщин с бесплодием. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. Т.17. №1. С.27-32. [Scopus]

4. Брюнин Д.В., Максимова Т.А., Черкасова А.Л., Джибладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И. Миниинвазивные технологии при лечении женщин с маточной формой бесплодия. //Материалы X Юбилейного Международного конгресса по репродуктивной медицине, Москва, 2016, С.351-352.

5. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Исмаилзаде С.Я. [и соавт.]. Внутриматочные синехии и хронический эндометрит – есть ли причинно-следственная связь?. Гинекология. 2022. Т.24, №2. С. 144-149.

6. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаилзаде С.Я.. Внутриматочные синехии: старая проблема, новый взгляд. Клинический разбор в общей медицине. 2023. Т.4, №9. С. 36-40.

7. Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Михалева Л.М., [и соавт.]. Внутриматочные спайки: от патогенеза к эффективным технологиям преодоления. Медицинский совет. 2023. Т.17, №5. С.72-80.

8. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаилзаде С.Я.. Морфологические предикторы рецидивирующих внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте. Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение. 2024. Т.12, №3. С.26-32.

9 Исмаилзаде С.Я., Оразов М.Р., Михалёва Л.М.,. Прогнозирование рецидивирования внутриматочных синехий. Трудный пациент. 2021. Т.19, №7. С.13-15.

10. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Исмаилзаде С.Я.. Рецидивирующие внутриматочные синехии в репродуктивном возрасте. Гистероскопические предикторы. Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение. 2024. Т.12, Спецвыпуск. С.48-54.

11. Радзинский В.Е., Е.Д. Долгов, Оразов М.Р., [и соавт.]. Спаечная болезнь в рутинной практике гинеколога: предикция рисков и персонализация терапии. Женская клиника. 2023. №1. С.16-25.

12. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Исмаилзаде С.Я.. Факторы риска реализаций внутриматочных адгезий у женщин репродуктивного возраста. Медицинский вестник Юга России. 2022. Т.13, №2. С. 86-90.

13. Исмаилзаде С.Я., Михалёва Л.М., Оразов М.Р. Факторы риска рецидивирования внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте. Доктор.Ру. 2024. Т.23, №2. С.65-67.

14. Черкасова А.Л., Максимова Т.А., Джибладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Брюнин Д.В., Хохлова И.Д., Борцвадзе Ш.Н., Гогоберидзе Т.И. Современный взгляд на лечение и профилактику внутриматочных синехий при маточной форме бесплодия. Лазерная медицина. 2017;21(2):30-37.

15. Дробязко П.А., and Аксенова А.А.. «Комплексная профилактика синдрома Ашермана при внутриматочной хирургии. клинические примеры». Международный научно-исследовательский журнал, no. 6 (132), 2023, pp. 3. doi:10.23670/IRJ.2023.132.4

16. Мудуева С.Р., Захарова П.В., Курелов М.А., and Каитова З.С. «Методы лечения синдрома Ашермана для восстановления репродуктивной функции». Медико-фармацевтический журнал «Пульс», vol.24, no. 5, 2022, pp. 68-73.

МИКРООРГАНИЗМЫ И РОЗАЦЕА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД

С.Х. Пулатова

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье рассматривается роль микробных факторов в развитии и клиническом течении розацеа. Основываясь на последних исследованиях, описывается влияние микроорганизмов на патогенез этого заболевания кожи. Анализируются современные аспекты взаимосвязи между микробиотой кожи и проявлениями розацеа, что имеет важное значение для разработки эффективных методов лечения и профилактики этого заболевания.

Ключевые слова: розацеа, клиника, патогенез, Helicobacter pylori, Demodex folliculorum.

Mikroorganizmlar va rozasea: klinik-patogenetik qarash

S.X. Pulatova

Mazkur maqolada rozaseaning rivojlanishi va klinik kechishida mikrob omillarning o‘rni hamda ahamiyati kompleks tahlil qilinadi. So‘nggi ilmiy tadqiqotlar natijalariga tayangan holda, mikroorganizmlarning ushbu surunkali yallig‘lanishli dermatoz patogenezidagi ishtiroki yoritib beriladi. Xususan, teri mikrobiotasining tarkibiy va funksional o‘zgarishlari hamda ularning rozasea klinik namoyonlari bilan o‘zaro bog‘liqligi zamonaviy ilmiy qarashlar asosida tahlil etiladi. Olingan ma’lumotlar kasallikning patogenetik mexanizmlarini chuqurroq anglash hamda individual yondashuvga asoslangan samarali davolash va profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Tayanch so‘zlar: rozasea, mikrobiota, klinika, patogenez, Helicobacter pylori, Demodex folliculorum.

Microorganisms and rosacea: a clinical-pathogenetic perspective

S. Kh. Pulatova

The article examines the role of microbial factors in the development and clinical course of rosacea. Based on recent research, the influence of microorganisms on the pathogenesis of this skin disease is described. Modern aspects of the relationship between skin microbiota and manifestations of rosacea are analyzed, which is important for the development of effective methods for the treatment and prevention of this disease.

Keywords: rosacea, clinic, pathogenesis, Helicobacter pylori, Demodex folliculorum.

Розацеа, также известная, как розовые угри, представляет собой хроническое и рецидивирующее заболевание кожи лица с полиэтиологическим характером, характеризующееся стадийным развитием [3]. Это заболевание встречается в различных расовых группах, чаще всего у лиц с выраженной светочувствительностью кожи I и II типов. Процент заболеваемости варьирует от 2 до 10%, достигая 10-20% среди лиц с светлой кожей в возрасте от 30 до 60 лет, особенно в северной Европе и Шотландии. У женщин это заболевание встречается чаще, чем у мужчин. По различным данным, соотношение составляет примерно 2-3:1 (Berg M., Liden S., 1989; Jansen T., Plewig G., 1996).

В настоящее время нет единого мнения относительно причин и механизмов развития розацеа. Однако большинство исследователей указывают на связь заболевания с патологией желудочно-кишечного тракта связанной с Helicobacter pylori (HP) (Князева Т.П., Witkowski J.A., 1995), психосоматическими [2] и иммунными нарушениями (Rebora A., 2000), а также с дисфункцией эндокринной системы (Aizawa H., Nimura M., 1992), Demodex folliculorum (DF) (Глухенький Б.Т., Сницаренько О.В., 1984; Roihu T., Kariniemi A.L., 1998). Важную роль в патогенезе розацеа играют также экзогенные факторы, включая алиментарные, инсоляцию и другие [4,5]. В последнее время исследования акцентируют внимание на роли инфекции Helicobacter pylori и Demodex folliculorum в возникновении и клиническом течении розацеа. Например, с использованием методов ПЦР и уреазного дыхательного теста было обнаружено высокое содержание Helicobacter pylori у пациентов с розацеа (Русак Ю.Э., Черняк А.Я., Солоница Л.П., 2002; Serap U., Abdullah T., Cengiz U., 1999).

Исследование показало, что Demodex folliculorum широко распространен среди пациентов с розацеа, встречаясь у большинства из них: у 53 из 70 больных (Бабаянц Р.С., Ильинская А.В., Громова С.А., 1983), 38 из 48 (Васильева М.С., Ланге А.Б., 1989) и у 86,3% [1]. Лечение, направленное на устранение как Demodex folliculorum (DF) [6], так и Helicobacter pylori (HP) в большинстве случаев приводило к положительным клиническим результатам (Rebora A., 2000; Serap U., Ceteg C., Abdullah T., Cengiz U., 1999). Эти данные подчеркивают роль HP и DF в развитии и течении розацеа.

Цель исследования заключалась в изучении клинического течения розацеа в зависимости от сочетания таких патогенетических факторов, как Demodex folliculorum и Helicobacter pylori.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 101 больной розацеа в возрасте от 25 до 73 лет (средний возраст – 42,0±1,9 лет), которые составили основную группу, и 30 практически здоровых лиц с аналогичным возрастом, составляющими контрольную группу, у которых в анамнезе и ни у кого из родных не было диагностировано данное заболевание. Мужчин было 17 (16,83%), а женщин – 84 (83,17%). Согласно классификации G. Piewig, A.M. Kligman (1994) в основной группе 22 пациента (21,7%) имели первую стадию розацеа – эритематозно-телеангиэктатическую, 55 (54,4%) – вторую стадию – папулопустулезную, и 22 (21,8%) – третью стадию – пустулезноузловатую. Также были выявлены случаи ринофимы, гнатофимы и стероидного розацеа.

Также была использована шкала диагностической оценки заболевания (ШДОР) для оценки тяжести розацеа. ШДОР составил 4,8±1,1 у пациентов с первой стадией, 10,5±1,5 у пациентов со второй стадией и 12±2,2 у пациентов с третьей стадией. Для оценки эрадикации HP инфекции мы использовали неинвазивный дыхательный тест «Хелик» (АМА, Санкт-Петербург), а Df в очаге поражения выявляли микробиологическим методом исследования.

Результаты исследования. В результате нашего исследования установлено, что у 67 пациентов (66,3%) из первой группы был обнаружен Helicobacter pylori при использова-

нии уреазного дыхательного теста. Из них 12 (17,9%) имели первую стадию розацеа, 38 (56,7%) – вторую и 17 (25,3%) – третью. Ни один из пациентов с фиматозной и стероидной формами розацеа не имел положительного теста на хеликобактерную инфекцию. Во второй группе хеликобактерная инфекция была обнаружена у 10 (33,3%) из 30 пациентов.

Анализ обнаружения Helicobacter pylori в зависимости от стадии розацеа показал, что инфекция чаще всего обнаруживается во всех стадиях заболевания, особенно высокая частота выявляется при папулопустулезной стадии.

Известно, что Helicobacter pylori стимулирует выработку вазоактивных пептидов и высвобождение токсинов, что может способствовать появлению приливов (Hirschmann J.V., 2000), что характерно для розацеа. С другой стороны, изменения в тонусе сосудов и проницаемости капилляров, вызванные стрессом и различными внешними раздражителями, могут также способствовать развитию розацеа.

При микроскопическом исследовании соскоба кожи больных розацеа было обнаружено, что клещ Demodex folliculorum присутствует у 72 (71,3%) пациентов. Кроме того, клещ чаще всего обнаруживался в папулопустулезной стадии заболевания.

Таким образом, присутствие Demodex folliculorum в коже больных розацеа, сравнительно со здоровыми лицами, подтверждено многими специалистами в области дерматологии. Остается открытым вопрос о том, является ли D.folliculorum причиной воспалительного процесса или же инфекция и воспаление взаимодействуют между собой, поддерживая друг друга. Согласно мнению других исследователей [4,6], оба фактора – воспаление и демодекс взаимодействуют, обуславливая развитие и поддержание воспалительной реакции. Тем не менее, воспаление кожи создает благоприятные условия для размножения Demodex в коже, и, наоборот, снятие воспаления в процессе лечения приводит к уменьшению количества клеща, а применение акарацидных средств снижает воспаление.

В исследовании были выделены пациенты, у которых было выявлено или отсутствовало сочетание Demodex folliculorum и Helicobacter pylori. Анализ показал, что у 55,4% пациентов первой группы были обнаружены оба микроорганизма, у 23,8% – ни одного из них, у 10,9% – только Helicobacter pylori, и у 9,9% – только Demodex folliculorum.

Исследования также проводились с учетом клинической стадии заболевания. У пациентов с эритематозно-телеангиэктатической стадией розацеа обнаружение обоих микроорганизмов составило 7,9%, а их отсутствие – 5,9%. Во второй стадии розацеа сочетание обеих инфекций наблюдалось у 32,6% пациентов, а их отсутствие – у 18,8%. У больных с фиматозной и стероидной формами розацеа были зарегистрированы по одному случаю отсутствия Helicobacter pylori и обнаружения Demodex folliculorum.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что Helicobacter pylori обнаруживается у 66,3% больных розацеа, а Demodex folliculorum – у 71,3% случаев. Обе инфекции наиболее часто встречаются и сочетаются у пациентов с папулопустулезной стадией розацеа, что указывает на их значимую роль в патогенезе и клиническом течении заболевания. Вероятно, эрадикация этих инфекций может быть ключом к успешному лечению и достижению стойкого клинического эффекта.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гулямова Г.Ш. Разработка комплексного метода лечения больных с розовыми угрями на основе изучения биохимических, морфологических и микробиологических параметров организма: Автореф. дис. канд. мед. наук. Ташкент, 2007:18.

2. Захарова Е.Е. Фармакологическая коррекция нарушений регуляторных систем организма пиразидолом у больных розацеа с психоэмоциональными расстройствами: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Курск. 2007: 21.

3. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа. СПб.. 2007: 213.

4. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.. 2014: 352.

5. Elewski B.E., Draelos Z.. Drnno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea international Expert Group. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2011; 25 (2): 188-200.

6. Forton F., Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2012; 26: 19-28.

TERI LEYSHMANIOZI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA IMMUNITET REAKTIVLIGINING HOLATI

G.A. Ismailova, F.F. Umurov

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Ushbu maqolada teri leyshmaniozi bilan og‘rigan bemorlar immunitetining hujayraviy va gumoral tizimlari bo‘yicha, shuningdek, kasallikning turli klinik shakllarida ba’zi sitokinlarni o‘rganish natijalari keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: teri leyshmaniozi, klinik turlari, immunitet hujayraviy va gumoral tizimlari, sitokinlar.

Состояние реактивности иммунитета у больных кожным лейшманиозом

Г.А. Исмаилова, Ф.Ф.Умуров

В статье приводятся результаты исследований по изучению клеточного и гуморального иммунитета, а также активность некоторых цитокинов у больных при различных клинических формах кожного лейшманиоза.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клинические формы, клеточный и гуморальный иммунитет, цитокины.

State of immunity reactivity in patients with cutaneous leishmaniasis.

G.A. Ismailova, F.F. Umurov

The article presents the results of research on the study of cellular and humoral immunity, as well as the activity of some cytokines in patients with various clinical forms of cutaneous leishmaniasis.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, clinical forms, cellular and humoural immunity, cytokines.

Kirish. So‘nggi yillarda leyshmanioz – transmissiv protozoy kasalliklar guruhiga mansub bo‘lib, inson va hayvonlarda ichki organlar (visseral shakli) yoki teri va shilliq qavatlarning (teri shakli) zararlanishi bilan kechuvchi tabiiy o‘choqli patologiya sifatida sog‘liqni saqlash tizimining jiddiy muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Kasallikning qaytalanish xususiyati va bemorlar hayot sifatining sezilarli darajada pasayishi uning ijtimoiy-tibbiy ahamiyatini yanada oshiradi. Teri leyshmaniozi Markaziy Osiyo davlatlari, jumladan, O‘zbekiston, Tojikiston, Turkmaniston, Qozog‘iston, shuningdek, Kavkaz mintaqasi (Gruziya, Ozarbayjon, Armaniston) hududlarida sporadik ravishda qayd etilmoqda.

Jahon miqyosida teri leyshmaniozi bilan kasallanish ko‘rsatkichlarining ortishi munosabati bilan, kasallikni erta bosqichlarda tashxislash, oldini olish va davolash chora-tadbirlarini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarga alohida e’tibor qaratilmoqda. Teri leyshmaniozini boshidan o‘tkazgan bemorlarda klinik-immunologik va biokimyoviy ko‘rsatkichlar holatini baholash, molekular-genetik tadqiqotlar o‘tkazish hamda yallig‘lanishga xos va yallig‘lanishga qarshi sitokinlar nisbatini aniqlash zamonaviy dermatologiyaning ustuvor yo‘nalishlaridan hisoblanadi. Shu bilan birga, kasallikning turli klinik shakllarida immun tizimining funksional holatini baholash asosida tashxislash usullarini optimallashtirish va differensiallashgan davolash taktikasini ishlab chiqish soha mutaxassislari oldida turgan dolzarb vazifadir.

O‘zbekistonda teri leyshmaniozi (TL) eng keng tarqalgan parazitar kasalliklardan biri bo‘lib, uning endemik o‘choqlarida (Buxoro, Qashqadaryo, Jizzax, Surxondaryo viloyatlari va Qoraqalpog‘iston Respublikasi) har yili o‘nlab yangi holatlar qayd etiladi [Alyavi S.F., 2000; Abdiyev F.T., Shamgunova G.Sh., 2001; Abdullayev D.M., 2008; Djalalova N.A. va boshq., 2014; Raxmatov A.B., 2014; Tashbayev N.S., 2011; Abidova Z.M. va boshq., 2017]. Leyshmaniyalarga nisbatan immun javobni boshqarishda immunokompetent hujayralarning funksional faolligi yetarli emasligi to‘g‘risida turli va qarama-qarshi ma’lumotlar mavjud. Bu holat hujayralararo kooperativ o‘zaro ta’sir mexanizmlarining buzilishi hamda supressiv hujayraviy omillar faolligining ortishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Shu bois, kasallikni erta klinik va laborator tashxislash, asoratlarning oldini olish hamda bemorlar hayot sifatini yaxshilashga yo‘naltirilgan xavfsiz va samarali davolash usullarini ishlab chiqish dolzarb masala bo‘lib qolmoqda [Konovalova S.A., 1980; Poulter L.W., 1980; Kurkcuoglu N., Tandogdu R., 1990; Scott P., 1996; Ota H. et al., 2008; Gostroverxova I.P., 2010; Abidova Z.M., Izvekova O.V. va boshq., 2014; Ikramova N.D. va boshq., 2015].

Tadqiqot maqsadi: Teri leyshmaniozining (TL) turli klinik shakllari bilan kasallangan bemorlarda immunitetning hujayraviy va gumoral bo‘g‘inlari hamda sitokinlar tizimi funksional holatini o‘rganishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari: Immunologik tadqiqotlar doirasida limfotsitlarning subpopulyatsion tarkibi monoklonal antitelolar yordamida aniqlandi (Zalyaliyeva M.V., 2004). Qon zardobidagi aylanib yuruvchi immun komplekslar (AYUK) miqdori Digeon M. (1977) usulida, sitokinlar va zardob immunoglobulinlari miqdori esa immunoferment tahlili (IFT) yordamida baholandi (Aripova T.U. va boshq., 2005). Tadqiqot guruhiga immunologik reaktivlik ko‘rsatkichlariga ta’sir qilishi mumkin bo‘lgan boshqa organ va tizimlarning yondosh patologiyalari mavjud bo‘lmagan bemorlar tanlab olindi.

Tadqiqot natijalari. Teri leyshmaniozi (TL) bilan kasallangan 96 nafar bemorda immunologik ko‘rsatkichlar tahlil qilindi. Bemorlar klinik shakliga ko‘ra quyidagicha taqsimlandi: 30 nafarida TLning do‘mboqchali shakli, 42 nafarida yarali leyshmanioma va 24 nafarida do‘mboqchalar kontaminatsiyasi hamda limfangoit bilan asoratlangan yarali leyshmanioma kuzatildi. Nazorat guruhini 25 yoshdan 40 yoshgacha bo‘lgan 20 nafar amaliy sog‘lom shaxslar tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, TLning do‘mboqchali shakli bilan og‘rigan bemorlarning periferik qonida CD3+ va CD4+ fenotipli hujayralarning nisbiy miqdori nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli darajada kamaygan ($p<0,05$). Immunoregulyator indeks (IRI) nazorat ko‘rsatkichiga nisbatan 1,14 marta pasaydi. Shu bilan birga, CD19+ fenotipli ($p<0,01$) B-limfotsitlar darajasi, IgA ($p<0,05$), IgM ($p<0,05$) va IgG ($p<0,001$) konsentratsiyasi sezilarli darajada ortganligi aniqlandi. Aylanib yuruvchi immun komplekslar (AYUK) miqdori nazorat guruhiga nisbatan 1,9 marta yuqori bo‘ldi ($p<0,001$).

Yarali leyshmanioma bilan kasallangan bemorlarda CD4+ limfotsitlar darajasining nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli kamayishi ($r<0,001$) hisobiga, immunoregulyator indeks (IRI) 1,37 marta pasayganligi aniqlandi. Shu bilan birga, CD19+ hujayralari miqdorining ortishi ($r<0,001$), IgA ($p<0,01$), IgM ($p<0,01$) va IgG ($r<0,001$) konsentratsiyalarining yuqoriligi, shuningdek, aylanib yuruvchi immun komplekslar (AYUK) miqdorining nazorat ko‘rsatkichlaridan 2,26 marta oshishi kuzatildi.

Do‘mboqchalar kontaminatsiyasi va limfangit bilan asoratlangan yarali leyshmanioma kuzatilgan bemorlar guruhida CD3+ ($r<0,001$) va CD4+ ($r<0,001$) hujayralarining nisbiy va mutlaq miqdori nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada pasayganligi aniqlandi. Immunoregulyator indeks (IRI) nazorat ko‘rsatkichidan 1,7 marta past bo‘ldi. Shu bilan birga, CD19+ hujayralari ($r<0,001$), IgA ($r<0,01$), IgM ($r<0,01$), va IgG ($p<0,001$) miqdori nazorat guruhiga nisbatan yuqoriligi qayd etildi. Aylanib yuruvchi immun komplekslar (AYUK) darajasi nazorat ko‘rsatkichlaridan 2,6 barobardan ziyod oshganligi kuzatildi. Eng yaqqol ifodalangan immunologik buzilishlar TLning og‘ir klinik shakllari bilan og‘rigan bemorlarga xos ekanligi aniqlandi.

Ma’lumki, organizmning patologik jarayonga nisbatan immun javobi nafaqat kasallikning klinik shakli, balki uning kechish davomiyligi bilan ham belgilanadi. Shu munosabat bilan, bemorlar TL davomiyligiga ko‘ra uch guruhga ajratildi: 1-guruh kasallikning davomiyligi 6 oygacha bo‘lgan 26 bemor, 2-guruh – kasallik davomiyligi 7 oydan 1 yilgacha bo‘lgan 17 bemor va 3-guruh – patologik jarayonning davomiyligi 1 yildan ortiq bo‘lgan 8 bemor.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, immunitetning hujayraviy bo‘g‘inidagi tizimli o‘zgarishlar kasallik davomiyligi 1 yildan ortiq bo‘lgan bemorlarda eng yaqqol ifodalangan. Xususan, kasallik davomiyligining ortishi bilan bemor organizmining immunologik reaktivligida dizregulyatsiya (boshqaruv buzilishi) jarayonlari chuqurlashib borishi aniqlandi.

Ma’lumki, sitokinlar tarmog‘i hujayralararo o‘zaro ta’sirning eng muhim regulyator mexanizmi hisoblanadi. Sitokinlar sintezi muvozanatining buzilishi kasallik immunopatogenezida, jarayonning surunkali shaklga o‘tishida va patologiyaning avj olishida belgilovchi ahamiyatga ega.

Tadqiqot davomida teri leyshmaniozining (TL) klinik shakllariga qarab, bemorlar qon zardobidagi yallig‘lanishga xos va yallig‘lanishga qarshi sitokinlar (IL-4, IL-6, IL-8, TNF-α, IFN-α va IFN-γ) miqdori o‘rganildi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, umuman olganda guruhlarda yallig‘lanishga oid sitokinlar darajasining dastlabki ma’lumotlari sezilarli darajada yuqori edi. Jumladan, IL-6 darajasi nazorat guruhining qiymatlaridan 2 marta, IL-8 darajasi 1,9 marta yuqori edi. Nazorat qiymatlaridan 3,6 marta yuqori bo‘lgan TNF-α ning yuqori darajasi e’tiborni tortadi. Aksincha, ushbu guruhdagi bemorlarda yallig‘lanishga qarshi sitokin IL-4 tarkibi nazoratga qaraganda 2,7 marta past bo‘lgan ($p<0,001$). Shunga o‘xshash o‘zgarishlar IFN-α va IFN-γ uchun xos bo‘ldi. Bu holda, nazorat guruhiga nisbatan IFN-γ tanqisligi yanada aniq (2,53 marta) bo‘ldi 8,43 ± 0,25 pg/ml ($p<0,001$) ni tashkil etdi.

Keyingi tadqiqotlarda biz kasallikning klinik shakliga qarab TL bilan og‘rigan bemorlarda sitokin indekslarini o‘rgandik (1-rasm).

TLning do‘mboqchali shakli bilan og‘rigan bemorlar qon zardobida nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan IL-6, IL-8 va TNF-α sitokinlari konsentratsiyasining statistik ishonchli darajada ortishi aniqlandi ($r<0,001$). Xususan, mazkur ko‘rsatkichlar nazorat qiymatlaridan mos ravishda 1,8, 1,7 va 2,2 marta yuqori bo‘ldi. Yallig‘lanishga xos (proinflamator) sitokinlar miqdorining ortishi yallig‘lanishga qarshi sitokin IL-4 darajasining 2,4 marta pasayishi bilan kechdi ($r<0,001$).

Shuningdek, ushbu guruh bemorlarida IFN-α va IFN-γ miqdori ham nazorat guruhidagi sog‘lom shaxslar ko‘rsatkichidan mos ravishda 1,4 va 1,9 marta kam ekanligi qayd etildi.

Yarali leyshmaniomali bemorlarda sitokin darajasida yanada sezilarli o‘zgarishlar kuzatildi. Jumladan, qon zardobida IL-4 darajasi nazorat nisbatan 2,7 marta kam bo‘lsa, ($p<0,001$), IL-6, IL-8 va TNF-α darajalari esa, nazoratga qaraganda mos ravishda 2,1; 2,0 va 4,1 marta yuqori edi. Shu bilan birga, IFN-γ ning kamayishi kuzatildi (2,7 marta nazoratdagiga nisbatan). Bizning ma’lumotlarimiz shuni ko‘rsatadiki, yarali leyshmanioma bilan og‘rigan bemorlarda og‘ir darajali yallig‘lanish jarayoni mavjud va kasallikning ijobiy natijasi uchun yallig‘lanishga qarshi va immunitet omillari yetarli emas.

Do‘mboqchalar kontaminatsiyasi va limfangoitlar bilan asoratlangan yarali leyshmanioma bilan og‘rigan bemorlarda sitokin indekslarida yanada keskin o‘zgarishlar aniqlandi. Jumladan, IL-4 darajasi 3,2 martadan ortiq kamaydi, sog‘lom nazoratdagilarnikiga nisbatan. Bundan tashqari, IFN-γ va IFN-α sitokinlarga ham boshlang‘ich past ko‘rsatkichlar xos edi (nazorat ko‘rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 2,98 va 1,6 marta). Aksincha, IL-6 2,2 marta va IL-8 nazoratga nisbatan 2,1 marta oshdi ($r<0,001$). Shunisi e’tiborga loyiqki, TNF-α sintezi aniq oshdi (4,6 marta), nazoratdagi 14,25 ± 0,55 pg/ml ga nisbatan 65,55 ± 2,42 pg/ml ($p<0,001$) ni tashkil qildi.

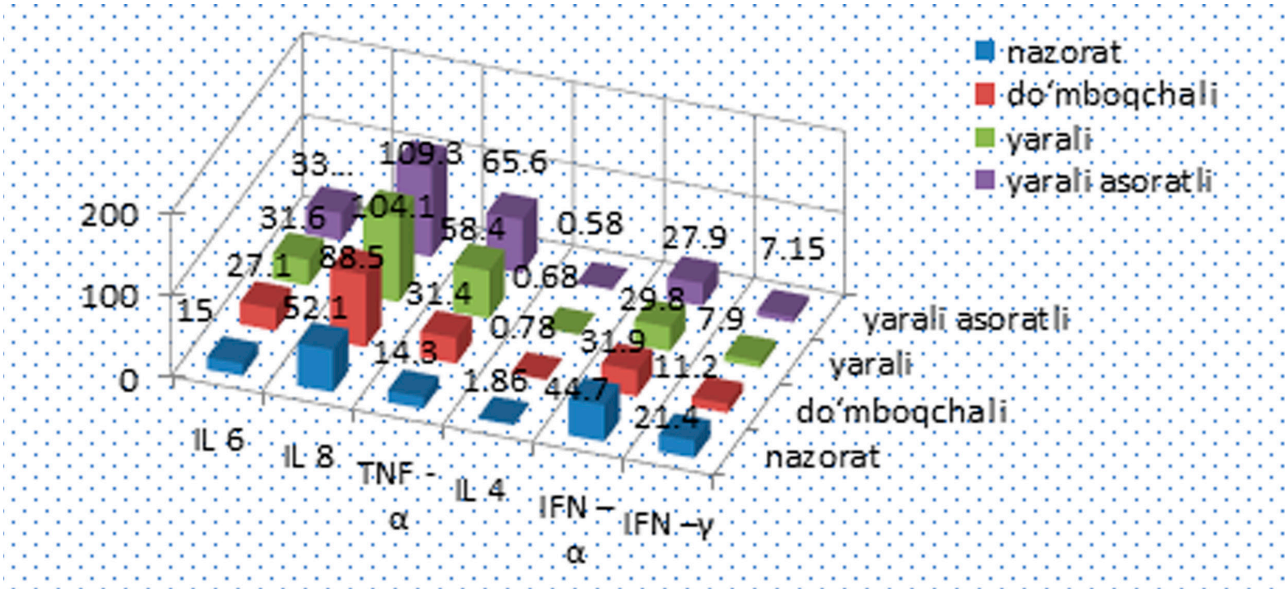
Tadqiqotimizning navbatdagi bosqichi patologik jarayonning davomiyligiga qarab TL bilan og‘rigan bemorlarda sitokin indekslarining holatini o‘rganish edi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, patologik jarayonning davomiyligidan qat’i nazar, barcha tekshirilgan guruhlarda qon zardobidagi yallig‘lanishga xos sitokinlar konsentratsiyasi nazorat ko‘rsatkichlariga nisbatan statistik ishonchli darajada yuqori bo‘ldi. Jumladan, kasallik davomiyligi 7 oydan 1 yilgacha bo‘lgan bemorlarda IL-6 darajasi 2,2 marta, davomiylik 1 yildan oshganda esa 2,3 marta ortganligi kuzatildi. Xuddi shunday tendensiya IL-8 miqdorida ham qayd etildi. Ayniqsa, TNF-α miqdori kasallik davomiyligi 7 oydan 1 yilgacha va 1 yildan ortiq bo‘lgan guruhlarda sezilarli darajada yuqori bo‘lib, mos ravishda 48,45±2,45 pg/ml va 51,3±3,62 pg/mlni tashkil etdi ($p<0,001$). Yallig‘lanishga qarshi sitokin IL-4 miqdori esa 1 yildan ortiq davom etgan guruhda nazoratdagi 1,86±0,13 pg/mlga nisbatan 0,66±0,18 pg/mlgacha pasaydi ($p<0,001$). Shuningdek, ushbu guruhda IFN-α ($p<0,001$) va IFN-γ ($p<0,001$) qiymatlari ham eng past ko‘rsatkichlarni namoyon etdi. Xulosa qilib aytganda, sitokinlar profilidagi eng yaqqol o‘zgarishlar kasallik davomiyligi 1 yildan ortiq bo‘lgan bemorlarda kuzatildi.

Shunday qilib, olingan ma’lumotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, teri leyshmaniozida (TL) sitokinlar profilining tizimli o‘zgarishi kuzatiladi. Bu holat qon zardobida IL-4 konsentratsiyasining tanqisligi hamda IL-6, IL-8 va TNF-α miqdorining keskin ortishi bilan tavsiflanadi. Sitokinlarning yuqori darajasi, xususan, TNF-α ko‘rsatkichining ortishi leyshmaniyalar invaziyasiga javoban organizmda kuchli yallig‘lanish reaksiyasi rivojlanayotganidan dalolat beradi hamda patologik jarayonning faolligi va og‘irlik darajasini aks ettiradi. Shu bilan birga, TLning asoratlangan klinik shakllarida mazkur sitokinlarning eng yuqori ko‘rsatkichlari qayd etildi.

Xulosa:

1. Teri leyshmaniozida (TL) patologik jarayonning avj olishi hujayraviy immunitet ko‘rsatkichlarining (CD3+, CD4+ va IRI) keskin kamayishi hamda gumoral bo‘g‘in faolligining (CD19+, IgA, IgM, IgG va AYUK) kompensator ortishi bilan tavsiflanishi



1-rasm. Teri leyshmaniozining turli klinik shakllarida yallig‘lanishga xos va qarshi sitokinlar miqdori

isbotlandi.

2. TL bilan kasallangan bemorlarda yallig‘lanishga xos (IL-6, IL-8 va TNF-α) sitokinlar miqdorining keskin ortishi fonida IL-4, IFN-γ va IFN-α konsentratsiyasining kamayishi yallig‘lanish jarayoni og‘irlashuvining asosiy immunopatogenetik omili ekanligi aniqlandi.

3. Yallig‘lanishga xos sitokinlar, xususan, TNF-α miqdorining yuqoriligi kasallikning asoratlangan shakllari rivojlanishi va patologik jarayon davomiyligi bilan to‘g‘ri proporsional bog‘liqlikka ega. IL-4 sintezining tanqisligi va proinflamator sitokinlarning giperproduksiyasi leyshmaniya invaziyasi natijasida yuzaga kelgan yallig‘lanishning og‘irlik darajasi va kasallikning surunkali kechishini belgilovchi muhim ko‘rsatkichlar sifatida baholanishi lozim.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Би-региональное совещание по борьбе с лейшманиозом для укрепления трансграничного сотрудничества стран Азии. АВАЗА. Туркменистан.2014.

2. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи //Российский журнал кожных и венерических болезней. Москва, 2010. №3. С.45-47.

3. Данилов С.И., Нечаев В.В. Актуальные кожные инфекционные болезни тропиков. СПб: СПб ГМА им. Мечникова, 2001. С. 34-53.

4. Джалалова Н.А., Касымов И.А., Рахматов А.Б. Эпидемиологическая оценка заболеваемости лейшманиозом в Узбекистане// Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2014. Т.2. №3. С.32.

5. Исмаилова Г.А.,Умуров Ф.Ф., Абидова З.М. Оценка эффективности комплексной терапии кожного лейшманиоза. журнал «Терапевт», Издательский дом «Панорама», 2023. №1., С.16-22.

6. Картографирование очаговых территорий как основа профилактики зоонозного кожного лейшманиоза //Понировский Е.Н., Стрелкова М.В., Сергиев В.П., Баранец М.С. //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. М., 2016. №1. С.57-59.

7. Клинические аспекты и иммуно-цитокиновый профиль кожного лейшманиоза /Икрамова Н.Д. и др. //Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент, 2015. Т.25. №1. С.45-50.

8. Полонский В.О., Ершов Ф.И. Цитокины как показатели течения, прогноза и эффективности терапии при ИППП //Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов, 27-30 октября 2009г, Казань, 2009. С.88.

9. Понировский Е.Н. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. №4. С.29-33.

10. Рахматов А.Б. Актуальные проблемы кожного лейшманиоза / А.Б.Рахматов [и др.] // Укр. журн. дермат., венер., космет. 2014. №3(54). С.63-69.

11. Случай атипичного течения кожного лейшманиоза в ВИЧ-ассоциированном комплексе / Исмаилова Г.А., Азизов Б.С., Артыкова Н.С., Ф.Х. Набиев. // Новости дерматовенерол. и репродукт. здоровья. 2009. №3. С.59-62.

12. Состояние регистрации и частота встречаемости кожного лейшманиоза в Узбекистане /Абидова З.М., Извекова О.В., и др. Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент, 2014. Том 21. №1. С.177.

13. Ташбаев Н.С., Мустафаев Х.М. Современная эпидемиология зоонозного кожного лейшманиоза в Республике Узбекистан //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. Москва,. 2010. №4. С.34-36.

14. Convit Y. Leishmaniosis: immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela // Clin. dermatol. 1996. Vol.14, №5. P.479-487.

15. Efficiency of complex treatment for cutaneous leishmaniasis/ G.A. Ismailova, F.F. Umurov, Z.M. Abidova// EADV Symposium 2022. Ljubljana, 12-14 may. P.555.

16. Gollob K.J. Immunoregulatory mechanism and CD4-CD8 T-cell subpopulations in lurumen cutaneous leishmaniosis: a balancing act between protection and pathology // Int. Immunopharmacol. 2008. Vol.8. №10. P.1338-1343.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ

Ж.М. Умаров, Ф.Х. Аббосхонова, Ж.Ш. Азимов, А.Ш. Зайдуллин

Ташкентский государственный медицинский университет

Аутоиммунная хроническая крапивница представляет собой гетерогенное заболевание, характеризующееся образованием аутоантител и активацией тучных клеток. Данное исследование направлено на выявление патогенетических особенностей и оценку эффективности различных схем терапии у взрослых пациентов. Обследованы 60 больных, у 61,7% подтверждена аутоиммунная форма заболевания. Установлено, что стандартные антигистаминные препараты и ксолар оказывают ограниченный терапевтический эффект, тогда как применение циклоспорина обеспечивает выраженный клинический ответ у большинства рефрактерных пациентов. Полученные результаты подчёркивают значение эндотипирования и ступенчатого подхода к лечению аутоиммунной хронической крапивницы.

Ключевые слова: аутоиммунная хроническая крапивница, патогенез, терапия, антигистаминные препараты, ксолар, циклоспорин.

Kattalarda autoimmun surunkali toshma (urtikaria) patogenezining va davolash usullarining xususiyatlari

J.M. Umarov, F.X. Abbosxonova, J.Sh. Azimov, A.Sh. Zaydullin

Mazkur tadqiqot kattalarda autoimmun surunkali toshmaning patogenetik xususiyatlarini o‘rganish va davolash samaradorligini baholashga qaratilgan. 60 nafar bemor tekshirildi, ulardan 61,7 foizida autoimmun shakl tasdiqlandi. Standart antigistamin preparatlar va ksolar cheklangan samaradorlik ko‘rsatdi, siklosporin esa refrakter hollarning aksariyatida sezilarli klinik javob berdi. Olingan natijalar endotiplashtirish va bosqichma-bosqich davolash yondashuvining muhimligini tasdiqlaydi.

Tayanch so‘zlar: autoimmun surunkali toshma, patogenez, davolash, antigistaminlar, ksolar, siklosporin.

Features of pathogenesis and treatment of autoimmune chronic urticaria in adults

J.M. Umarov, F.Kh. Abboskhonova, J.Sh. Azimov, A.Sh. Zaydullin

This study is aimed at investigating the pathogenetic features and evaluating the effectiveness of therapy in adult patients with autoimmune chronic urticaria. Sixty patients were examined, with autoimmune form confirmed in 61.7%. Standard antihistamines and ksolar showed limited efficacy, while cyclosporine provided a significant clinical response in most refractory cases. The findings highlight the importance of endotyping and a stepwise therapeutic approach.

Keywords: autoimmune chronic urticaria, pathogenesis, treatment, antihistamines, ksolar, cyclosporine.

Введение. Хроническая крапивница (ХК) представляет собой заболевание, характеризующееся наличием уртикарных высыпаний и/или ангиоотека, сохраняющихся более шести недель. Среди различных форм особое место занимает аутоиммунная хроническая крапивница (АХК), которая, по данным современных исследований, встречается у 30-50% пациентов с ХК и отличается более тяжелым клиническим течением [1,2].

Основным патогенетическим механизмом АХК является выработка аутоантител IgG к высокоаффинному рецептору FcεRI или IgE, что приводит к активации тучных клеток и базофилов с последующим высвобождением медиаторов воспаления [1,3]. Это определяет особенности клинической картины и объясняет ограниченную эффективность стандартной антигистаминной терапии.

В последние годы для оценки тяжести заболевания и мониторинга эффективности терапии применяются стандартизированные инструменты, включая шкалу активности крапивницы (UAS7) и опросник качества жизни DLQI, что позволяет объективизировать результаты клинических исследований [4].

Несмотря на внедрение в клиническую практику новых биологических препаратов, в частности ксолар, часть пациентов с АХК остается резистентной к терапии. В этой связи актуальным является поиск эффективных схем лечения, в том числе использование иммуномодулирующих препаратов, таких как циклоспорин, эффективность которого подтверждена рядом исследований [2,5].

Таким образом, изучение патогенетических особенностей АХК и оптимизация лечебных стратегий представляют собой значимую задачу современной дерматологии.

Актуальность. Аутоиммунная хроническая крапивница остается одной из наиболее проблемных форм заболевания из-за особенностей патогенеза и ограниченной эффективности стандартных методов лечения. Трудности начинаются уже на этапе диагностики: специфические тесты, такие как ASST, BAT или выявление аутоантител, применяются не во всех клиниках, что приводит к недооценке распространенности АХК и запаздыванию постановки правильного диагноза [1,2].

Терапевтические возможности также ограничены. Антигистаминные препараты в повышенных дозировках обеспечивают адекватный контроль лишь у небольшой части пациентов, а использование ксолар нередко дает неполный или краткосрочный эффект, особенно у больных с низким уровнем IgE [3,4]. Иммуномодуляторы, такие как циклоспорин, демонстрируют высокую результативность у рефрактерных пациентов, однако вопросы безопасности и критерии отбора больных для данной терапии остаются предметом обсуждения [5].

Актуальность данного исследования заключается в необходимости уточнения клинико-иммунологических характеристик АХК у взрослых пациентов и объективной оценки эффективности ступенчатых схем лечения с использованием валидированных инструментов (UAS7, DLQI). Такой подход позволяет не только выявить закономерности течения заболевания, но и предложить более рациональные терапевтические решения, ориентированные на эндотип и индивидуальные особенности пациента.

Цель исследования. Изучить патогенетические особенности аутоиммунной хронической крапивницы у взрослых и оценить эффективность различных схем терапии в зависимости от эндотипа заболевания.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Республиканской дерматовенерологической клинической больницы и включало 60 взрослых пациентов (возраст 25-55 лет) с хронической крапивницей длительностью более 6 недель. Для верификации аутоиммунного варианта заболевания использовались следующие диагностические методы: аутологичный сывороточный кожный тест (ASST), тест активации базофилов (BAT), определение уровня общего IgE и IgG-аутоантител к FcεRI и IgE.

Пациенты получали поэтапное лечение:

1. H1-антигистаминные препараты во вторичной (удвоенной) дозировке.

2. При отсутствии адекватного ответа – Ксолар 30 мг каждые 4 недели.

3. У пациентов, рефрактерных к предыдущим этапам терапии, назначался циклоспорин в индивидуально подобранной дозировке под контролем лабораторных показателей.

Эффективность терапии оценивалась с помощью двух инструментов:

- UAS7 (Urticaria Activity Score over 7 days) – стандартизированная шкала для количественной оценки активности крапивницы. Пациенты ежедневно фиксировали выраженность зуда (0-3 балла) и количество уртикарных элементов (0-3 балла), итоговый показатель за 7 дней составлял от 0 до 42. Снижение UAS7≥90% расценивалось как полный ответ, 30-89% – как частичный ответ, <30% – как отсутствие эффекта.

- Dermatology Life Quality Index (DLQI) – опросник, состоящий из 10 вопросов, оценивающих влияние заболевания на качество жизни за последние 7 дней (показатель от 0 до 30 баллов). Чем выше балл, тем более выражено влияние заболевания на повседневную активность и психоэмоциональное состояние пациента.

Статистическая обработка результатов включала описание частоты встречаемости аутоиммунной формы, а также сравнительный анализ эффективности разных схем терапии с использованием указанных шкал.

Результаты. В исследование включено 60 пациентов (34 женщины и 26 мужчин, средний возраст 41,2±7,3 года). Средняя длительность заболевания составила 14,6±5,8 месяцев. Сопутствующие аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз) выявлены у 15 пациентов (25%).

У 37 пациентов (61,7%) диагностирована аутоиммунная форма хронической крапивницы (ASST+ и/или выявлены IgG-аутоантитела). Для этой группы были характерны более низкие уровни общего IgE (среднее значение 38,5±12,1 МЕ/мл против 112,4±20,3 МЕ/мл у пациентов без аутоиммунного эндотипа, $p<0,01$), более тяжелое течение (UAS7 исходно 29,1±6,0 против 22,7±5,4; $p<0,05$) и более частое сочетание с патологиями щитовидной железы.

H1-антигистаминные препараты (повышенные дозы): адекватный ответ (снижение UAS7≥90%) зафиксирован у 32% пациентов с аутоиммунным вариантом и у 54% без аутоиммунного эндотипа. Среднее снижение UAS7 составило 42%.

Омализумаб (300 мг/4 недели): клинический ответ отмечен у 55% пациентов (полный – у 27%, частичный – у 28%). При этом пациенты с низким уровнем IgE отвечали хуже ($p<0,05$). DLQI в группе ответивших снизился в среднем на 8,3 балла, что отражало значимое улучшение качества

жизни.

Циклоспорин: у пациентов, рефрактерных к антигистаминам и ксолар, применение циклоспорина обеспечило клинический ответ у 72% больных. Среднее снижение UAS7 составило 75%, DLQI – на 10,5 баллов. Однако у 5 пациентов отмечены побочные эффекты: транзиторное повышение артериального давления (n=3) и обратимые изменения функции почек (n=2).

Таким образом, аутоиммунная форма хронической крапивницы характеризовалась более тяжелым течением и меньшей эффективностью стандартных схем терапии. Циклоспорин оказался наиболее результативным у рефрактерных пациентов, однако требовал строгого контроля за безопасностью.

Выводы. По результатам данного исследования можно сделать следующие выводы:

Во-первых, как отмечают другие авторы [1-5], аутоиммунная хроническая крапивница у взрослых является клинически более тяжелым вариантом заболевания. В нашем исследовании нам удалось подтвердить это, благодаря более высоким показателям активности по шкале UAS7, низкому уровню общего IgE и ассоциации с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Во-вторых, стандартная терапия H1-антигистаминными препаратами демонстрирует ограниченную эффективность, особенно у пациентов с аутоиммунным эндотипом, что подчеркивает необходимость раннего эндотипирования.

В-третьих, ксолар эффективен приблизительно у половины пациентов, однако его результативность снижается при низком уровне IgE, что свидетельствует о важности биомаркер-ориентированного подхода.

В-четвертых, циклоспорин является наиболее результативной опцией для пациентов, рефрактерных к антигистаминам и ксолар, обеспечивая значимое снижение активности заболевания и улучшение качества жизни, при условии строгого мониторинга безопасности [5].

В-пятых, полученные данные подтверждают целесообразность ступенчатой терапии с учётом эндотипа и индивидуальных клинико-иммунологических особенностей пациента.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zhang, Shan; Yao, Xu; Yang, Xue-Yuan. Research Progress in Chronic Autoimmune Urticaria. International Journal of Dermatology and Venereology 2(4):p 221-226, December 2019. | DOI: 10.1097/JD9.0000000000000053

2. Murdaca G, Paladin F, Borro M, Ricciardi L, Gangemi S. Prevalence of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases in Chronic Urticaria: Pathogenetic, Diagnostic and Therapeutic Implications. Biomedicines. 2023 Jan 30;11(2):410. doi: 10.3390/biomedicines11020410. PMID: 36830946; PMCID: PMC9953398.

3. Колхир П.В., Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Игнатьев Д.В. Хроническая крапивница как аутоиммунное заболевание // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. Т.16. №5. С. 10-16. doi: 10.17816/dv36821

4. Самцов А.В. Современные подходы к терапии хронической крапивницы // Вестник дерматологии и венерологии. 2023. Т.99. №5. С.22-28. doi: 10.25208/vdv8896

5. Петров В. И., Разваляева А. В., Гребнев Са, Малюжинская Н. В. Клиническая эффективность циклоспорина при хронической идиопатической крапивнице у взрослых // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-tsiklosporina-pri-hronicheskoy-idiopaticheskoy-krapivnitse-u-vzroslyh

INFILTRATIV-YIRINGLI TRIXOFITIYANI DAVOLASHDA ENZIMOTERAPIYASINING SAMARADORLIGI: AMALIY KUZATUV ASOSIDA KLINIK TAHLIL

U.A. Tashkenbaeva., M.A. Safarova., M.A. Abduraxmonova

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Infiltrativ-yiringli trixofitiya – zamonaviy dermatologiya sohasida hal etilishi dolzarb bo‘lgan muammolardan biridir. An’anaviy antifungal va yallig‘lanishga qarshi terapiyalar ko‘pincha infiltrativ-yiringli trixofitiyani to‘liq va samarali davolashda yetarli darajada natija bermaydi, ayniqsa yiringli jarayonlar kuchaygan holatlarda davolash uzoq davom etadi va qaytalanish xavfi yuqori bo‘ladi. Bu esa bemorlarning hayot sifatini pasayishiga, oila va jamiyat uchun iqtisodiy va ijtimoiy yuklarning oshishiga sabab bo‘ladi.. Enzimoterapiya – so‘nggi yillarda tibbiyotda keng qo‘llanilayotgan, fermentlar yordamida organizmdagi yallig‘lanish jarayonlarini kamaytirishga qaratilgan yangi terapiya usuli hisoblanadi. Uning infiltrativ-yiringli trixofitiyani davolashdagi samaradorligini klinik amaliyotda baholash orqali kasallikni yanada sifatli va qisqa muddatda davolash imkoniyati yaratiladi. Shu bois, infiltrativ-yiringli trixofitiyaning enzimoterapiya yordamida samarali davolash usullarini aniqlash, klinik amaliyotga joriy etish va natijalarni ilmiy asoslash dolzarb va muhim masala hisoblanadi.

Tayanch so‘zlar: trixofitiya, infiltrativ-yiringli shakl, enzimoterapiya,, dermatofitoz, grizeofulvin, kompleks davo.

Эффективность энзимотерапии в лечении инфильтративно-гнойной трихофитии: клинический анализ на основе практического наблюдения

У.А. Ташкенбаева, М.А. Сафарова, М.А. Абдурахмонова

Инфильтративно-гнойная трихофития является одной из актуальных проблем современной дерматологии. Традиционные противогрибковые и противовоспалительные методы терапии зачастую не дают полного и эффективного результата при лечении инфильтративно-гнойной трихофитии. Особенно в случаях выраженного гнойного процесса лечение затягивается, а риск рецидива остается высоким. Это приводит к снижению качества жизни пациентов, а также увеличивает экономическую и социальную нагрузку на семью и общество. Энзимотерапия – это новый метод лечения, который в последние годы широко применяется в медицине и направлен на снижение воспалительных процессов в организме с помощью ферментов. Оценка ее эффективности в клинической практике при лечении инфильтративно-гнойной трихофитии позволяет разработать более качественные и короткие схемы терапии. В связи с этим выявление эффективных методов лечения инфильтративно-гнойной трихофитии с применением энзимотерапии, их внедрение в клиническую практику и научное обоснование полученных результатов является важной и актуальной задачей.

Ключевые слова: трихофития, инфильтративно-гнойная форма, энзимотерапия, , дерматофитоз, гризеофульвин, комплексное лечение.

Effectiveness of enzyme therapy in the treatment of infiltrative-purulent trichophytia: a clinical analysis based on practical observation

U.A. Tashkenbaeva, M.A. Safarova, M.A. Abdurakhmonova

Infiltrative-purulent trichophytia is one of the pressing issues in modern dermatology. Traditional antifungal and anti-inflammatory therapies often do not provide complete and effective results in the treatment of infiltrative-purulent trichophytia. Particularly in cases with pronounced purulent processes, treatment becomes prolonged and the risk of recurrence remains high. This leads to a decrease in patients’ quality of life and increases the economic and social burden on families and society.Enzyme therapy is a new treatment method that has been widely used in medicine in recent years and aims to reduce inflammatory processes in the body with the help of enzymes. Assessing its effectiveness in clinical practice for treating infiltrative-purulent trichophytia enables the development of more efficient and shorter treatment approaches. Therefore, identifying effective treatment methods for infiltrative-purulent trichophytia using enzyme therapy, introducing them into clinical practice, and scientifically substantiating the results is an important and relevant task.

Keywords: trichophytia, infiltrative-purulent form, enzyme therapy,dermatophytosis, griseofulvin, complex treatment.

Kirish: Ushbu maqolada infiltrativ-yiringli trixofitiyaning kompleks davolanishiga enzimoterapiyani qo‘shish orqali erishilgan ijobiy klinik natijalar bayon etiladi. Davolanishda enzimoterapiya yallig‘lanishning tez so‘rilishi, infiltrat hajmining kamayishi va yiring ajralmalarining qisqa muddatda to‘xtashi kabi samaralari qayd etilgan. Olingan natijalar asosida enzimoterapiya kompleks davo tarkibiga kiritish taklif qilinadi.

Infiltrativ-yiringli trixofitiya – dermatofit zamburug‘larining (asosan Trichophyton turkumiga mansub, terining chuqur qatlamlariga kirib borishi bilan kechadigan yuqumli kasallik bo‘lib, uning asosiy belgisi yiringli yallig‘lanishlarning rivojlanishidir. Ushbu kasallik ko‘pincha teri va soch sohalarida yuzaga keladi, ayniqsa bolalar va o‘smirlarda uchraydi. Trixofitiya kasalligi odatda yuzaki shaklda kechadi, ammo infiltrativ-yiringli shakli esa murakkab va ko‘proq davolashni talab qiluvchi holat hisoblanadi.

Bugungi kunda infiltrativ-yiringli trixofitiya xalqaro dermatologiya amaliyotida jiddiy muammo sifatida e’tirof etilgan, chunki u uzoq davom etuvchi yallig‘lanish jarayoni, teri osti absesslari, soch to‘kilishi, va ba’zan chandiq qolishi kabi salbiy oqibatlarga olib keladi. An’anaviy antifungal terapiya va antiseptik davolash usullari kasallikni to‘liq bartaraf etishda cheklovlarga ega, ayniqsa yiringli yallig‘lanishning kuchli bosqichlarida va yuqumli jarayonlarning chuqurroq joylashgan hollarda.

Shu sababli, dermatologiyada yangi davolash usullarini joriy etish zarurati tug‘ilmoqda. Enzimoterapiya – bu organizmda fermentativ jarayonlarni rag‘batlantirish orqali yallig‘lanish va infeksiyani kamaytirishga qaratilgan zamonaviy terapiya turi hisoblanadi. Bu usulning infiltrativ-yiringli trixofitiya kasalligida qo‘llanilishi yallig‘lanishning kamayishi, teri regeneratsiyasi va sochlarning tiklanishiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

O‘zbekistonning iqlimiy sharoiti va aholining sog‘liqni

saqlash tizimidagi mavjud muammolar tufayli trixofitiya, ayniqsa uning infiltrativ-yiringli shakli, keng tarqalgan kasalliklardan biri hisoblanadi. Bolalar orasida ayniqsa xavf omillari mavjud bo‘lib, noto‘g‘ri yoki kechiktirilgan davolash jiddiy asoratlarga olib keladi.

Shu munosabat bilan, infiltrativ-yiringli trixofitiyaning samarali va xavfsiz davolash usulini aniqlash maqsadida enzimoterapiyaning samaradorligini klinik kuzatuv asosida tahlil qilish muhim ahamiyatga ega. Ushbu maqola infiltrativ-yiringli trixofitiyani davolashda enzimoterapiyaning klinik samaradorligini baholash va amaliy tavsiyalar berishga qaratilgan.

Bugungi kunda infiltrativ-yiringli trixofitiyani davolashda tizimli antimikotiklar va mahalliy antiseptiklar asosiy o‘rin tutadi. Shunga qaramay, ayrim hollarda yiringli infiltratning so‘rilishi uzoq davom etadi, bemorlarning tiklanish davri cho‘ziladi.

So‘nggi yillarda enzimoterapiya usullarining, xususan, proteolitik fermentlar asosidagi preparatlarning yallig‘lanishli kasalliklarda qo‘llanishi tibbiy adabiyotlarda keng muhokama qilinmoqda.

Maqsad. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi – infiltrativ-yiringli trixofitiya kasalligini davolashda enzimoterapiyaning klinik samaradorligini amaliy kuzatuvlar asosida baholashdir. Bu maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalar bajarildi:

1. Infiltrativ-yiringli trixofitiya bilan kasallangan bemorlarning klinik holatini tahlil qilish va ularning yallig‘lanish jarayoni, soch to‘kilishi, va teri o‘zgarishlarini baholash.

2. Enzimoterapiya qo‘llanilganda yallig‘lanish jarayonining tezkor kamayishi va bemorlarning umumiy sog‘liq holatidagi o‘zgarishlarni aniqlash.

3. Enzimoterapiya va an’anaviy antifungal davolash usullarining samaradorligini solishtirish, shu jumladan davolash davomiyligi, kasallikning qaytalanish ehtimoli va asoratlar yuzaga kelishining oldini olish.

4. Enzimoterapiyaning infiltrativ-yiringli trixofitiya bemorlarida nojo‘ya ta’sirlari va xavfsizligini baholash.

5. Klinik kuzatuv natijalariga asoslanib, dermatologik amaliyotda enzimoterapiyaning qo‘llanilish imkoniyatlari va uning kelgusidagi qo‘llanilishi uchun tavsiyalar ishlab chiqish.

Mazkur tadqiqot natijalari infiltrativ-yiringli trixofitiya davolashda samarali va xavfsiz terapiya usulini aniqlashga, shuningdek, bu kasallikni tez va sifatli davolash orqali bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi. Tadqiqot, shuningdek, dermatologiya sohasida yangi terapiya usullarini joriy etish va klinik protokollarni takomillashtirish uchun asos yaratadi.

Material va usullar. 2025-yil davomida 20 nafar infiltrativ-yiringli trixofitiya tashxisi qo‘yilgan bemor (10 nafari enzimoterapiya bilan, 10 nafari enzimoterapiyasiz) statsionar sharoitda davolandi.

1-guruh: 10 nafar bemorga standart antimikotik terapiyadan tashqari kuniga 3 mahal 1 tabletka enzim dori-vositasi og‘iz orqali buyurildi.

Baholash mezoni	1-guruh (enzimoterapiya)	2-guruh (standart)
Yiring ajralmasi davomiyligi	3-4 kun	6-8 kun
Infiltrat so‘rilish muddati	7-10 kun	14-16 kun
Klinik sog‘ayish muddati	14-17 kun	21-25 kun
Qaytalanish holatlari	0 ta	2 ta

2-guruh: 10 nafar bemor faqatgina antimikotik va mahalliy antiseptik vositalar bilan davolandi.

Davolanish davomida quyidagi mezonlar asosida baholandi:

- yiring ajralmasining davomiyligi (kunlarda);
- infiltrat hajmining kamayishi (ko‘z bilan va palpatsiya asosida);
- yallig‘lanish alomatlarining (giperemiya, og‘riq, shish) pasayishi muddati;
- to‘liq klinik sog‘ayish muddati.

Natijalar. Enzim dori-vositasi qo‘llangan bemorlarda quyidagi klinik ijobiyliklar kuzatildi:

Enzim preparat qo‘llangan guruhda bemorlar holati tez yaxshilandi, teri giperemiyasi va og‘riq erta kamaydi, infiltratlar yumshab, yiringli o‘choqlar qisqa muddatda tozalanib bordi.

Muhokama. Ferment preparatlarining, xususan, proteolitik fermentlar majmuasi bo‘lgan enzim dori-vositasining trixofitiyaning yiringli shaklida samaradorligi, ehtimol, uning quyidagi xususiyatlari bilan bog‘liq:

- fermentativ detoksikatsiya: yallig‘lanish mediatorlarini parchalab, shish va og‘riqni kamaytiradi;
- kapillyarlarning o‘tkazuvchanligini kamaytiradi va shishlarni so‘rilishini tezlashtiradi;
- fibrinolitik ta’sir bilan infiltrat ichidagi o‘lik to‘qimalarni parchalashda yordam beradi;
- immunomodulyator ta’siri tufayli mahalliy immun javobni faollashtiradi;
- tajribada Enzim dori-vositasi qo‘llanilishi bemorlarning psixologik holatiga ham ijobiy ta’sir ko‘rsatdi – tiklanish sur’atining tezligi ularning ruhiy ko‘tarinkiligini ta’minladi.

Xulosa. Amaliy kuzatuv natijalariga ko‘ra, Enzim preparatining infiltrativ-yiringli trixofitiyaga qarshi kompleks davo tarkibida qo‘llanishi:

- klinik belgilarning tezroq pasayishiga;
- yiringli infiltratlarning tezroq so‘rilishiga;
- tiklanish muddatining qisqarishiga yordam beradi.

Ushbu davo usulini yanada kengroq miqyosda o‘rganish va randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar o‘tkazish maqsad qilindi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Заяц В.А., Ковалев В.Г. Глубокие микозы кожи и их лечение. Москва: Медицина, 2010.

2. Абрамова И. И. и др. Современные подходы к терапии трихофитии у детей. // Вестник дерматологии. 2019. №3. С.45-49.

3. Таиров Ш.Х., Юнусходжаев А.А. Энзимотерапия в комплексном лечении микозов кожи. // Журнал дерматовенерологии Узбекистана. 2021. №2. С.22-26.

4. Баранова А.Н. Энзимотерапия: механизмы действия и клинические применения. // Клиническая медицина. 2018. №5. С.30-35.

5. World Health Organization (WHO). Guidelines on the treatment of skin mycoses. – Geneva: WHO, 2020.

6. Kwon-Chung, K. J., & Bennett, J. E. Medical Mycology. – Philadelphia: Lea & Febiger, 2021.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ИНДЕКС В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

А.М. Бабаханова, Р.Б. Юсупбаев, М.Ж. Даулетова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Синдром задержки роста плода (СЗРП) является одной из наиболее значимых форм хронической маточно-плацентарно-плодовое нарушения, определяющей высокий риск неблагоприятных перинатальных исходов. Целью данного исследования явилась оценка прогностической значимости интегрального индекса плацентарно-фетальной перфузии (PFPI) у беременных с СЗРП. Обследованы 46 беременных женщин с различной степенью тяжести СЗРП. Установлено, что снижение значений PFPI достоверно ассоциируется с нарастанием тяжести СЗРП и выраженностью нарушений фетального кровообращения. Использование PFPI позволяет объективизировать степень маточно-плацентарно-плодовое нарушения и оптимизировать тактику ведения беременности.

Ключевые слова: синдром задержки роста плода, плацентарно-фетальная недостаточность, допплерометрия, интегральный индекс PFPI, прогноз.

Homila o‘sishining kechikishi sindromi og‘irligini prognoz qilishda integral indeks

A.M. Babaxanova, R.B. Yusupbaev, M.J. Dauletova

Homila o‘sishining kechikishi sindromi (HO‘KS) surunkali bachadon-yo‘ldosh-homila qon aylanish tizimi buzilishining eng muhim shakllaridan biri bo‘lib, noxush perinatal natijalar xavfini oshiradi. Mazkur tadqiqotning maqsadi HO‘KS bilan kechayotgan homiladorlarda platsentar-fetal perfuziyaning integral indeksi (PFPI)ning prognostik ahamiyatini baholashdan iborat bo‘ldi. HO‘KSning turli og‘irlik darajasi bo‘lgan 46 nafar homilador ayol tekshirildi. PFPI ko‘rsatkichlarining pasayishi HO‘KS og‘irligining ortishi hamda fetal gemodinamik buzilishlarning kuchayishi bilan ishonchli bog‘liqligi aniqlandi. PFPI dan foydalanish bachadon-yo‘ldosh-homila tizimidagi buzilish darajasini obyektiv baholash va homiladorlikni olib borish taktikasini optimallashtirish imkonini beradi.

Tayanch so‘zlar: homila o‘sishining kechikishi sindromi, platsentar-fetal yetishmovchilik, dopplerometriya, PFPI integral indeksi, prognoz.

Integral index in predicting the severity of fetal growth restriction

A.M. Babaxanova, R.B. Yusupbaev, M.J. Dauletova

Fetal growth restriction (FGR) is one of the most significant manifestations of chronic uteroplacental-fetal circulation impairment and is associated with a high risk of adverse perinatal outcomes. The aim of the present study was to evaluate the prognostic value of the Placental-Fetal Perfusion Integral Index (PFPI) in pregnant women with FGR. A total of 46 pregnant women with varying degrees of FGR severity were examined. A significant association was found between decreased PFPI values and increasing severity of FGR, as well as the progression of fetal hemodynamic disturbances. The use of PFPI allows objective assessment of the degree of uteroplacental-fetal impairment and optimization of pregnancy management strategies.

Keywords: fetal growth restriction, placental-fetal insufficiency, Doppler ultrasonography, PFPI integral index, prognosis.

Введение. Синдром задержки роста плода (СЗРП), или fetal growth restriction (FGR), остается одной из ключевых проблем современного акушерства вследствие высокой частоты перинатальной заболеваемости и смертности. По данным World Health Organization, распространенность СЗРП в мире колеблется от 5 до 15%, достигая более высоких показателей в странах со средним и низким уровнем дохода. СЗРП ассоциирован с повышенным риском антенатальной гибели плода, преждевременных родов, гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, респираторного дистресс-синдрома и отдаленных метаболических нарушений во взрослом возрасте [1].

Патогенетической основой СЗРП в большинстве случаев является хроническая плацентарная недостаточность, обусловленная нарушением ремоделирования спиральных артерий и формированием высокорезистентного маточно-плацентарного кровотока. Это приводит к снижению перфузии межворсинчатого пространства, развитию хронической гипоксии и активации компенсаторных механизмов фетального кровообращения, включая «brain-sparing» эффект — перераспределение кровотока в пользу головного мозга [4].

Согласно клиническим рекомендациям American College of Obstetricians and Gynecologists и International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, диагностика и мониторинг СЗРП основаны на данных ультразвуковой фетометрии (биометрические параметры плода ниже 10-го перцентиля) и допплерометрии маточных артерий, артерии пуповины, средней мозговой артерии с расчетом церебро-плацентарного отношения (CPR). Повышение индекса пульсации (PI) в артерии пуповины и снижение PI в средней мозговой артерии отражают нарастание сосудистого сопротивления плаценты и централизацию фетального кровообращения [2,3].

Однако изолированная интерпретация отдельных допплерометрических показателей не всегда позволяет объективно оценить степень компенсации адаптационных механизмов плода и риск декомпенсации. Известно, что изменения в разных сосудистых бассейнах происходят асинхронно, а клиническое решение о сроках и методе родоразрешения требует комплексной оценки гемодинамического статуса [5]. В этой связи всё большее внимание уделяется разработке интегральных индексов, объединяющих несколько гемодинамических параметров в единый количественный показатель.

Интегральный индекс плацентарно-фетальной перфузии (PFPI) представляет собой комплексный показатель, отражающий совокупное состояние маточно-плацентарного и фетального кровообращения. В его структуру могут входить показатели PI маточных артерий, PI артерии пуповины, PI средней мозговой артерии и церебро-плацентарное отношение. Применение интегрального индекса позволяет минимизировать вариабельность интерпретации отдельных параметров, повысить прогностическую точность оценки тяжести СЗРП и стратифицировать беременных по риску неблагопри-

Таблица 1

Допплерометрические показатели и интегральный индекс PFPI у беременных с СЗРП (n=46)

Показатель	Компенсированная СЗРП (n=16)	Субкомпенсированная СЗРП (n=18)	Декомпенсированная СЗРП (n=12)
PI маточных артерий	0,62±0,05	0,74±0,06*	0,89±0,07*
PI пупочной артерии	0,84±0,04	1,02±0,06*	1,28±0,08*
RI пупочной артерии	0,58±0,03	0,66±0,04*	0,75±0,05*
PI средней мозговой артерии	1,62±0,07	1,34±0,06*	1,12±0,05*
CPR	1,92±0,12	1,31±0,09*	0,87±0,06*
Интегральный индекс PFPI	0,82±0,06	0,54±0,05*	0,31±0,04*

Примечание. Снижение значений PFPI отражает прогрессирование маточно-плацентарно-плодовое нарушения и нарастание тяжести синдрома задержки роста плода. * – различия статистически достоверны по сравнению с компенсированной формой, p<0,05.

ятных перинатальных исходов.

Таким образом, поиск объективных количественных критериев, позволяющих комплексно оценить степень плацентарно-фетальной недостаточности, остается актуальной задачей современной перинатологии. Использование PFPI как прогностического инструмента может способствовать оптимизации тактики ведения беременности, выбору срока родоразрешения и снижению перинатальных потерь.

Цель исследования. Оценить прогностическую значимость интегрального индекса PFPI у беременных женщин с синдромом задержки роста плода.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 46 беременных женщин с диагностированным синдромом задержки роста плода, находившихся под наблюдением и родоразрешением в специализированном акушерском стационаре. Критериями включения являлись: одноплодная беременность, ультразвуковые признаки СЗРП, срок гестации после 28 недель.

Всем беременным проводилось комплексное ультразвуковое исследование с допплерометрией, включающее оценку пульсационного индекса (PI) маточных артерий, PI и RI пупочной артерии, PI средней мозговой артерии плода, церебро-плацентарного соотношения (CPR). На основании полученных данных рассчитывался интегральный индекс PFPI, представляющий собой суммарную балльную оценку состояния маточно-плацентарного и фетального кровотока. В зависимости от значений PFPI выделяли компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную формы маточно-плацентарно-плодовое нарушения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа, различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты исследования. Среди 46 обследованных беременных у большинства пациенток СЗРП сочетался с признаками маточно-плацентарно-плодового нарушения различной степени выраженности. При компенсированной форме СЗРП значения PFPI соответствовали умеренным изменениям допплерометрических показателей, что отражало сохраненные адаптационные возможности плода. У пациенток с субкомпенсированной формой отмечалось достоверное снижение PFPI, обусловленное повышением сосудистого сопротивления в пупочной артерии и снижением церебро-плацентарного соотношения, свидетельствующее о развитии централизации кровообращения плода. Наиболее выраженное снижение PFPI выявлено у беременных с тяжелой формой СЗРП, что сопровождалось критическими нарушениями фетального кровотока и высоким риском перинатальных осложнений. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между значением PFPI и степенью тяжести СЗРП (p<0,05).

Анализ допплерометрических показателей показал, что по мере нарастания тяжести синдрома задержки роста плода отмечается достоверное повышение сосудистого сопротивления в маточно-плацентарном и фетальном кровотоке, сопровождающееся снижением церебро-плацентарного соотношения. Наиболее выраженные изменения выявлены в группе беременных с декомпенсированной формой СЗРП. Интегральный индекс PFPI достоверно снижался от компенсированной к декомпенсированной форме, что подтверждает его высокую прогностическую значимость в оценке степени маточно-плацентарно-плодового нарушения (p<0,05).

Полученные результаты подтверждают высокую информативность интегрального индекса PFPI в оценке тяжести синдрома задержки роста плода. В отличие от анализа отдельных допплерометрических параметров, PFPI позволяет комплексно оценить состояние системы «плацента-плод» и своевременно выявить переход компенсированных форм плацентарной недостаточности в суб и декомпенсированные.

Использование PFPI способствует повышению точности прогноза и обоснованному выбору тактики ведения беременности и сроков родоразрешения.

Выводы. Интегральный индекс PFPI является информативным прогностическим критерием тяжести синдрома задержки роста плода. Применение PFPI у беременных с СЗРП (n=46) позволяет объективно оценить степень маточно-плацентарно-плодового нарушения и оптимизировать клиническую тактику, направленную на улучшение перинатальных исходов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. Global prevalence of low birth weight and fetal growth restriction reports, 2023. https://www.who.int/data/nutrition/nfo/low-birth-weight.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 227: Fetal Growth Restriction, 2021. https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2021/08/fetal-growth-restriction.

3. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and FGR, 2020;56(2):298-312. DOI: 10.1002/uog.22134.

4. Figueras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction. Prenatal Diagnosis. 2014;36(2):86-98.DOI: 10.1159/000357592.

5. Baschat A.A. Fetal growth restriction – from observation to intervention. Journal of Perinatal Medicine. 2010;38(3):239–246. DOI: 10.1515/jpm.2010.041.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ

Н.Б. Бабабекова, И.Д. Хасанбаев, К.Б. Атабаева

Ташкентский государственный медицинский университет

В последние годы цитокины играют важную роль в регуляции иммуногенетических механизмов, в частности аллергических реакций. Целью исследования является оценка иммунологических особенностей детей, страдающих псориазом. Большинство пациентов имеют отягощенную аллергическую наследственность и повышенный уровень IgE. По-видимому, тяжесть псориаза определяется не уровнем IgE в сыворотке крови, а влиянием триггеров в развитии аллергического воспаления. Полученные результаты позволят лучше ориентироваться в функциональных нарушениях иммунной системы у детей с псориазом и могут быть использованы для адекватной терапии.

Ключевые слова: псориаз, дети, аллергия, цитокины, иммунитет, иммунопатогенез, интерлейкины

Psoriaz bilan kasallangan bolalardagi klinik-immunogenetik o‘zgarishlar

N.B. Bababekova, I.D. Xasanbayev, K.B. Atabayeva

So‘nggi yillarda immunopatologik mexanizmlarni, xususan, allergik reaksiyalarni boshqarishda sitokinlar tizimi hal qiluvchi ahamiyat kasb etmoqda. Tadqiqot maqsadi – psoriaz bilan kasallangan bolalarda sitokinlar profilining o‘ziga xos xususiyatlarini o‘rganishdan iborat. Tekshirilgan bemorlarning yarmidan ko‘pida allergik irsiyatning og‘irligi va umumiy IgE darajasining yuqoriligi aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, psoriazning og‘ir kechishi faqat qon zardobidagi IgE miqdori bilan emas, balki allergik yallig‘lanish rivojlanishiga turli trigger omillarning ta’siri bilan ham belgilanadi. Olingan ma’lumotlar psoriaz bilan og‘rigan bolalarda immun tizimining funksional buzilishlarini chuqurroq baholash imkonini beradi va kasallikni kompleks davolash strategiyasini ishlab chiqishda qo‘llanilishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, bolalar, allergiya, sitokinlar, immunitet, immunopatogenez, interleykinlar.

Clinical and immunogenetic changes in children with psoriasis

N.B. Bababekova, I.D. Khasanbaev, K.B. Atabaeva

In recent years, the most important role in the regulation of immunopathological mechanisms, in particular allergic reactions, has been assigned to cytokines. The purpose of the study is to assess the features of the immunological nature in children with psoriasis. More than half of the patients had a burdened allergy heredity and an increased level of Ig E. Apparently, the severity of psoriasis is determined not by the level of Ig E in the blood serum, but by the influence of triggers on the development of allergic inflammation. The results obtained allow one to better navigate the functional disorders of the immune system of children with psoriasis and can be used for adequate therapy.

Keywords: psoriasis, children, allergy, cytokines, immunity, immunopathogenesis, interleukins

Введение. Согласно современным представлениям, псориаз является мультифакторным заболеванием, развитие которого тесно связано с генетически детерминированными дефектами иммунного ответа и триггерным воздействием факторов окружающей среды. Установлено, что совокупность этих факторов определяет манифестацию и скорость прогрессирования псориаза, особенно у детей раннего возраста. Псориаз остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем ввиду неуклонного роста заболеваемости. Современные эпидемиологические данные указывают на высокую распространенность псориаза в детской популяции, которая в разных странах колеблется от 10% до 30%. При этом псориаз, дебютировавший в детстве, сохраняется во взрослом возрасте в 40-60% случаев [1].

Цель исследования: оценить особенности иммунологических показателей у детей, страдающих псориазом.

Материалы и методы. В период с 2024 по 2026 год под нашим наблюдением находились 72 ребенка в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Основную группу составил 61 пациент (средний возраст 4,8±3,65 года), группу сравнения – 11 детей (средний возраст 5,2±1,9 года) без признаков дерматологической патологии. Исследование проводилось на базе отделения дерматологии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ныне – Детская многопрофильная клиника при Ташкентском государственном медицинском университете). Среди обследованных было 46 мальчиков (63,8%) и 26 девочек (36,2%). У 52 детей (72,2%) обследование проводилось в период обострения, у 20 (27,8%) – в период ремиссии. Изучалось содержание провоспалительных (ФНО-альфа, IL-6) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Забор крови (капиллярной или венозной) производился в сухие пластиковые пробирки с последующим центрифугированием при 2500 g. Полученную сыворотку подвергали однократному замораживанию при температуре от -18°C до -24°C (срок хранения до анализа – не более одного месяца). Оценка цитокинового профиля проводилась в динамике: в первые три дня периода обострения и через один месяц после начала терапии. Статистическая обработка качественных признаков представлена в виде абсолютных и относительных частот. Критический уровень значимости принят при $p<0,05$. Исследование и интерпретация результатов проведены в соответствии с отраслевыми стандартами.

Результаты. При исследовании содержания провоспалительного цитокина ФНО-альфа в сыворотке крови была выявлена выраженная прямая зависимость его концентрации от тяжести клинического течения дерматоза. У пациентов с легким течением заболевания (n=18) отмечалось умеренное повышение уровня ФНО-альфа до 28,4±4,2 пг/мл, в то время как при среднетяжелых формах (n=24) этот показатель достоверно возрастал до 56,2±6,8 пг/мл. Наиболее значительные, резко завышенные значения цитокина регистрировались у детей с тяжелым течением псориаза (n=19), достигая 112,5±14,3 пг/мл, что многократно превышало показатели группы сравнения (12,6±2,1 пг/мл). Характерно, что высокая цитокинемия сохранялась у пациентов с тяжелыми формами и в периоде ремиссии (42,8±5,6 пг/мл), что указывает на персистенцию системного иммунного воспаления даже при стихании кожных проявлений.

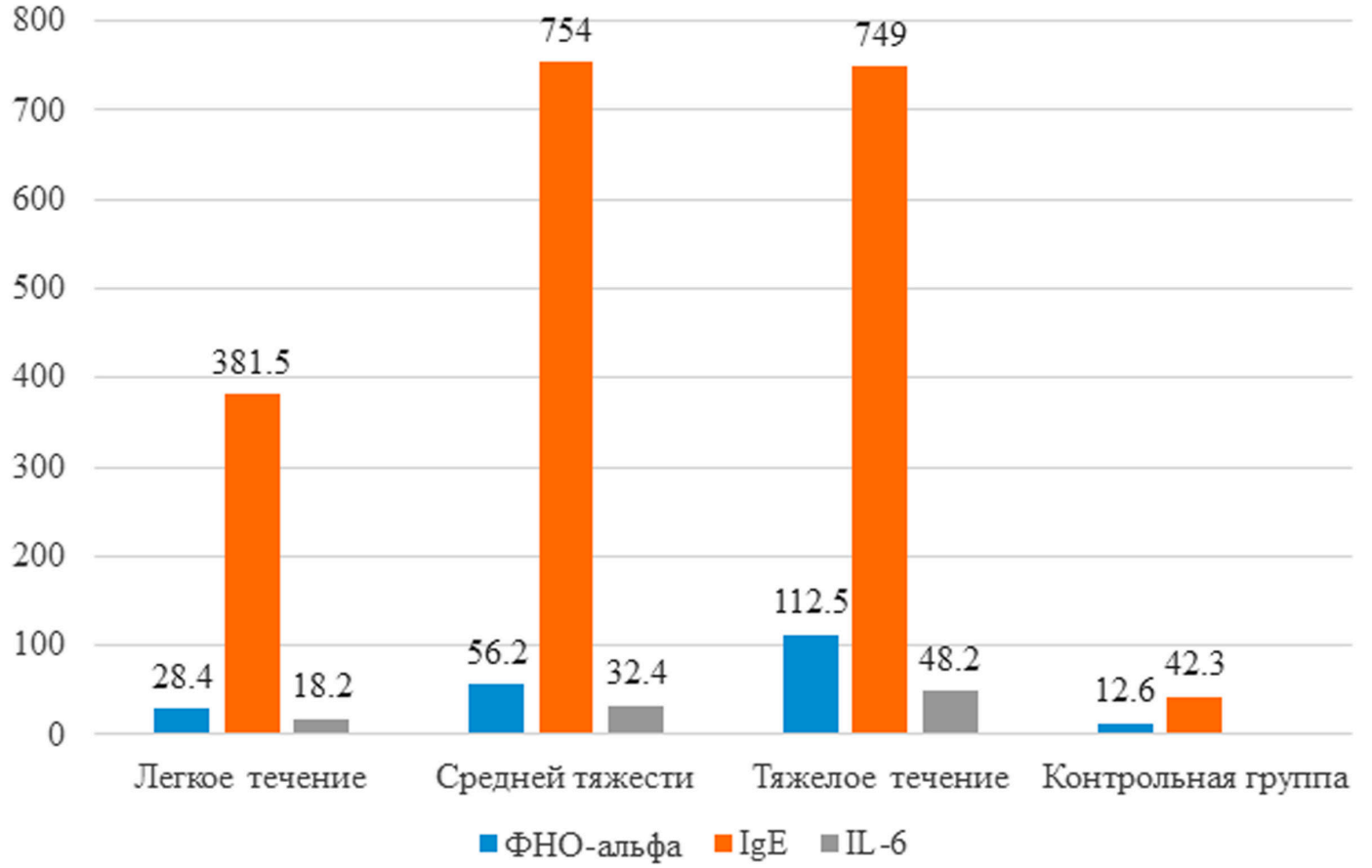


Рис. 1. Иммунологические показатели пациентов с псориазом и контрольной группы

Анализ содержания общего IgE показал отсутствие линейной корреляции между его уровнем и тяжестью псориатического процесса. У пациентов с легкой формой заболевания уровень IgE составил 381,5±140,5 МЕ/мл, при средней степени тяжести он возрастал до 754±69,86 МЕ/мл, а при тяжелом течении псориаза показатель составил 749±138,76 МЕ/мл. В группе сравнения (здоровые дети) уровень IgE находился в пределах нормативных значений и составил 42,3±8,4 МЕ/мл. Таким образом, несмотря на значительное превышение показателей у больных детей по сравнению со здоровыми, между средней и тяжелой формами псориаза достоверных различий не выявлено. Полученные данные позволяют сделать вывод, что выраженность клинической симптоматики определяется не абсолютным уровнем IgE в сыворотке крови, а, по-видимому, сочетанным влиянием триггерных факторов и других звеньев иммунопатогенеза на развитие воспалительной реакции.

Изучение динамики интерлейкинового профиля IL-6 у 38 пациентов показало значимую роль этого цитокина в формировании субъективных ощущений, в частности интенсивного кожного зуда. В период обострения уровень IL-6 у детей с легким течением составил 18,2±2,1 пг/мл, при средней тяжести – 32,4±3,5 пг/мл, а при тяжелом течении достигал пиковых значений 48,2±5,1 пг/мл, что значительно превышало показатели здоровых детей (4,1±0,8 пг/мл). В процессе проводимой терапии отмечалась положительная динамика: к 35-40-му дню лечения уровень IL-6 снижался в среднем до 15,4±2,3 пг/мл, что коррелировало с регрессом высыпаний, исчезновением зуда и нормализацией сна у пациентов.

Обсуждение. Полученные нами данные подтверждают ключевую роль ФНО-альфа в иммунопатогенезе детского псориаза, выступающего в качестве основного драйвера системного воспаления. Выявленная прямая зависимость между концентрацией цитокина и тяжестью процесса согласуется с результатами современных зарубежных исследований. Так, в работе Karam R.A. et al. (2025) было продемонстрировано, что сывороточные уровни ФНО-альфа имеют значимую положительную корреляцию с индексом PASI, что позволяет рассматривать этот цитокин как надежный биомаркер для мониторинга прогрессирования заболевания [2]. Особого внимания заслуживает тот факт, что в детском возрасте иммунный ответ характеризуется более высокой экспрессией ФНО-альфа по сравнению со взрослыми пациентами. Исследование Kim J.C. et al. (2025) показало, что в пораженной коже детей уровень ФНО-альфа значительно выше, чем у взрослых, вне зависимости от длительности заболевания [3]. Это объясняет наблюдаемую нами картину: даже при легком течении уровень цитокина у детей превышает показатели здорового контроля, а при тяжелых формах достигает экстремальных значений. Сохранение высокой концентрации ФНО-алфьа в периоде ремиссии, отмеченное в нашем исследовании, может быть обусловлено генетической предрасположенностью (полиморфизмом гена ФНО-альфа), что поддерживает субклиническое воспаление и создает риск раннего рецидива. Таким образом, мониторинг уровня ФНО-альфа в динамике является критически важным для оценки эффективности терапии и прогнозирования течения дерматоза у детей.

Анализ уровня общего IgE в сыворотке крови детей с псориазом демонстрирует отсутствие прямой корреляционной зависимости между данным показателем и тяжестью клинических проявлений (индексом PASI). Полученные нами результаты, свидетельствующие о сопоставимых значениях IgE при средней и тяжелой формах заболевания, позволяют рассматривать гиперпродукцию этого иммуноглобулина

скорее как фоновое состояние, отражающее общую иммунологическую реактивность и атопическую настроенность организма, нежели как непосредственный маркер тяжести псориаза. В научной литературе данная взаимосвязь остается дискутабельной. Так, в исследовании El-Komy, M. et al. (2021) указывается, что повышенный уровень IgE у пациентов с псориазом может быть ассоциирован с интенсивностью зуда, однако он не является облигатным фактором, определяющим площадь поражения кожи [4]. Аналогично, Güngör, S. et al. (2020) отмечают, что высокий уровень IgE часто является признаком сопутствующей сенсибилизации, которая может выступать в роли триггера обострений, но не коррелирует напрямую с морфологической тяжестью процесса [5]. Таким образом, гипер-IgE-емия при детском псориазе, вероятно, является следствием дисбаланса Th1/Th2-цитокинового ответа, где Th2-путь активируется компенсаторно или под влиянием внешних аллергенов, осложняя течение основного заболевания, но, не определяя его клиническую стадию.

Анализ содержания интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови обследованных детей выявил его значимую роль как медиатора острой фазы воспаления, тесно связанного с субъективной симптоматикой и тяжестью дерматоза. Выявленная нами корреляция между пиковыми значениями IL-6 и выраженностью кожного зуда у пациентов с тяжелыми формами псориаза подтверждается данными современных исследований, рассматривающих этот цитокин как один из ключевых пруритогенов. Согласно работе Bocheva, G. et al. (2021), IL-6 способен напрямую воздействовать на сенсорные нейроны, снижая порог чувствительности и усиливая трансмиссию зуда, что объясняет нарушения сна у детей в период обострения [6]. В процессе терапии мы наблюдали статистически значимое снижение уровня IL-6, что согласуется с выводами Mizutani, H. et al. (2022) о том, что регресс псориатических высыпаний сопровождается системным снижением провоспалительных интерлейкинов, в частности IL-6, уровень которого может служить предиктором эффективности проводимого лечения [7]. Таким образом, мониторинг уровня IL-6 у детей позволяет не только объективизировать тяжесть воспалительного процесса, но и оценить динамику купирования патологического кожного процесса.

Выводы. Таким образом, было установлено, что уровни цитокинов в сыворотке крови отражают текущее состояние иммунной системы пациентов с псориазом. Подводя итоги изучения содержания цитокинов в сыворотке крови больных псориазом различной степени тяжести, можно сделать вывод, что наблюдается тенденция к повышенной выработке противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-6) во время обострения заболевания и усилению синтеза провоспалительных цитокинов (фНО-α) во время ремиссии. Это может указывать на активацию выработки цитокинов как Th2, так и Th17 типов. В целом, поляризация Th2 и Th17, направленная на повышение функциональной активности в острый период, соответствует классическим представлениям об иммунопатогенезе псориаза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. M. Augustin, G. Glaeske, M. A. Radtke. Epidemiology and Quality of Life in Children with Psoriasis // Pediatric Dermatology. 2020. Vol.37, №1. P.54-60.

2. Karam R. A., Zidan H. E., & Khater M. H. (2025). Evaluation of Serum Interleukin-33 and Tumor Necrosis Factor-α Levels in Patients with Psoriasis: Correlation with Disease Severity // Kurdistan Journal of Applied Research, 294: 241-435.

3. Kim J. C. Comparison of Cytokine Expression in Paediatric and Adult Psoriatic Skin // Acta Dermato-Venereologica, 2020. Vol.100, №1. P.18-19. DOI: 10.2340/00015555-3382.

4. M. El-Komy, M. Hegazy, T. S. Hussein. Serum levels of IgE in psoriasis: relationship with disease severity and pruritus // Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2021. Vol.14, №3. P. 22-26.

5. S. Güngör, A. Ozcan. Evaluation of total IgE levels and their clinical significance in pediatric psoriasis // International Journal of Dermatology and Venereology. 2020. Vol.3, №4. P.198–202.

6. G. Bocheva, R. M. Slominski, A. T. Slominski. Molecular Inflammation Mediators as Therapeutic Targets in Psoriasis and Atopic Dermatitis // International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol.22, №6. P.27-84.

7. H. Mizutani, S. Sato. Role of Interleukin-6 in the Pathogenesis of Psoriasis and Its Correlation with Disease Activity // Journal of Dermatological Science. 2022. Vol.105, №2. P.112-118.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ВИТАМИНА B12 У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

С.С. Агзамходжаева, Г.И. Рахматуллаева, А.А. Раимкулов
Ташкентский государственный медицинский университет

Целью исследования была оценка уровня гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12 у пациентов с псориазом и анализ их связи с тяжестью заболевания. В исследовании участвовали 75 пациентов с псориазом и группа клинически здоровых лиц; тяжесть заболевания оценивали по индексу PASI. У пациентов с псориазом выявлено достоверное повышение уровня гомоцистеина и снижение концентраций фолиевой кислоты и витамина B12 по сравнению с контролем ($p<0,05$). Установлена положительная корреляция между уровнем гомоцистеина и индексом PASI, а также обратная связь между уровнем фолиевой кислоты и тяжестью заболевания.

Ключевые слова: псориаз, гомоцистеин, фолиевая кислота, витамин B12, PASI.

Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda gomotsistein, foliy kislotasi va B12 vitamini almashinuvining buzilishlari

S.S. Agzamxodjayeva, G.I. Raxmatullayeva, A.A. Raimqulov

Tadqiqotning maqsadi psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda gomotsistein, foliy kislotasi va B12 vitamini darajalarini baholash hamda ularning kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligini tahlil qilishdan iborat edi. Tadqiqotda psoriazga chalingan 75 nafar bemor va klinik jihatdan sog‘lom shaxslardan iborat nazorat guruhi ishtirok etdi; kasallik og‘irligi PASI indeksi yordamida baholandi. Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan gomotsistein darajasining ishonchli oshishi hamda foliy kislotasi va B12 vitamini konsentratsiyalarining pasayishi aniqlandi ($p<0,05$). Gomotsistein darajasi bilan PASI indeksi o‘rtasida musbat korrelyatsiya, shuningdek, foliy kislotasi darajasi bilan kasallik og‘irligi o‘rtasida teskari bog‘liqlik aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, gomotsistein, foliy kislotasi, B12 vitamini, PASI.

Disorders of homocysteine, folic acid, and vitamin B12 metabolism in patients with psoriasis

S.S. Agzamkhodzhaeva, G.I. Rakhmatullaeva, A.A. Raimkulov

The aim of the study was to assess the levels of homocysteine, folic acid, and vitamin B12 in patients with psoriasis and to analyze their association with disease severity. The study included 75 patients with psoriasis and a group of clinically healthy individuals; disease severity was evaluated using the PASI index. Patients with psoriasis showed a significant increase in homocysteine levels and a decrease in folic acid and vitamin B12 concentrations compared with the control group ($p<0.05$). A positive correlation was found between homocysteine levels and PASI scores, while an inverse relationship was observed between folic acid levels and disease severity.

Keywords: psoriasis, homocysteine, folic acid, vitamin B12, PASI.

Введение. Псориаз является хроническим иммуновоспалительным заболеванием кожи с системным характером поражения, сопровождающимся активацией врожденного и адаптивного иммунитета, гиперпролиферацией кератиноцитов и развитием метаболических нарушений. В последние годы псориаз рассматривается не только как дерматологическое заболевание, но и как системная патология, ассоциированная с сердечно-сосудистыми и метаболическими осложнениями.

Особый интерес представляет изучение обмена гомоцистеина – серосодержащей аминокислоты, повышение уровня которой связано с эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом и хроническим воспалением. Метаболизм гомоцистеина тесно связан с обеспеченностью организма фолиевой кислотой и витамином B12, дефицит которых может способствовать развитию гипергомоцистеинемии.

Несмотря на растущее число публикаций, данные о состоянии обмена гомоцистеина и витаминов группы B при псориазе остаются противоречивыми, а их связь с клинической тяжестью заболевания требует дальнейшего уточнения. В связи с этим представляется актуальным комплексное изучение данных показателей у пациентов с псориазом.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование с участием пациентов с вульгарным псориазом. Наблюдательное исследование по типу «случай-контроль». В исследование включены 75 пациентов с верифицированным диагнозом вульгарного псориаза в прогрессирующей и стационарной стадиях заболевания. Контрольную группу составили 50 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, без хронических воспалительных заболеваний кожи.

Критерии включения: клинически подтвержденный диагноз псориаза; возраст ≥18 лет; отсутствие системной иммуносупрессивной терапии за 12 недель до включения информированное согласие на участие.

Критерии исключения: системные аутоиммунные и онкологические заболевания; острые инфекционные процессы; прием системной иммуносупрессивной терапии; беременность и период лактации. Всем пациентам проводилось клиническое дерматологическое обследование, тяжесть псориаза оценивали с использованием индекса PASI. Регистрировались длительность заболевания и клинические формы. Определяли сывороточные уровни: гомоцистеина, фолиевой кислоты, витамина B12 с применением стандартных лабораторных методик. Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных методов. Для межгруппового сравнения применялись параметрические и непараметрические тесты, корреляционный анализ – для оценки связи PASI с лабораторными показателями. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 37,01±13,75 лет. Среднее значение индекса PASI – 18,9±6,4, что соответствовало среднетяжелому и тяжелому течению заболевания у большинства обследованных. Длительность псориаза варьировала от 1 месяца до 40 лет (табл. 1).

В таблице 2 представлены сравнительные показатели сывороточных уровней гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12 у пациентов с псориазом (n=75) и лиц контрольной группы.

Анализ данных, представленных в таблице, показал, что

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	Пациенты с псориазом, (n=75)	Контрольная группа, (n=50)
Возраст, лет	37,01±13,75	сопоставим
Пол (м/ж), n	18/22	сопоставим
Длительность заболевания, лет	11,34±9,65	–
PASI, баллы (Me)	5,8	–

Таблица 2

Уровень гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12

Показатель	Псориаз (n=75)	Контроль	p
Гомоцистеин, мкмоль/л	15,8±3,4	9,6±2,1	<0,05
Фолиевая кислота, нг/мл	4,2±1,1	7,9±1,6	<0,05
Витамин B12, пг/мл	298±74	356±82	<0,05*

у пациентов с псориазом (n=75) средний уровень гомоцистеина в сыворотке крови был достоверно выше и составил 15,8±3,4 мкмоль/л, тогда как в контрольной группе данный показатель находился на уровне 9,6±2,1 мкмоль/л (p<0,05). Полученные данные указывают на выраженную гипергомоцистеинемию у больных псориазом.

В то же время концентрация фолиевой кислоты у пациентов с псориазом была статистически значимо снижена и составила 4,2±1,1 нг/мл по сравнению с контрольной группой, где данный показатель достигал 7,9±1,6 нг/мл (p<0,05). Выявленное снижение уровня фолиевой кислоты свидетельствует о нарушении фолатного обмена у пациентов с псориазом.

Аналогичная тенденция была отмечена при анализе содержания витамина B12. У больных псориазом средний уровень витамина B12 составил 298±74 пг/мл, что было ниже по сравнению с контрольной группой (356±82 пг/мл). Различия между группами были статистически значимыми (p<0,05), что подтверждает наличие дефицита витаминов группы B у пациентов с псориазом.

Таким образом, результаты таблицы демонстрируют сочетание повышенного уровня гомоцистеина и сниженных концентраций фолиевой кислоты и витамина B12 у пациентов с псориазом, что указывает на системные метаболические нарушения и их возможную роль в патогенезе заболевания.

У пациентов с псориазом выявлена достоверная положительная корреляция между уровнем гомоцистеина и индексом PASI (p<0,05), что указывает на связь гомоцистеинемии с тяжестью заболевания. Также установлена обратная корреляционная связь между уровнем гомоцистеина и концентрациями фолиевой кислоты и витамина B12 в сыворотке крови. При этом уровни фолиевой кислоты и витамина B12 не коррелировали с индексом PASI. В контрольной группе корреляционных связей между уровнем гомоцистеина и витаминами группы B выявлено не было.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что у пациентов с псориазом наблюдается повышение уровня гомоцистеина на фоне снижения концентраций фолиевой кислоты и витамина B12. Эти изменения связаны с нарушением метаболизма метилирования, системным воспалением и ускоренным клеточным обновлением эпидермиса.

Повышение гомоцистеина является фактором эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, что важно для понимания системных осложнений псориаза. Снижение фолатов и витамина B12 усугубляет эти процессы. Выявленные корреляции с PASI указывают на связь биохимических нарушений с тяжестью клинических проявлений.

Заключение. У пациентов с псориазом обнаружены нарушения обмена гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12, связанные с клинической активностью заболевания. Комплексная оценка этих показателей может быть полезна для выявления пациентов с повышенным риском системных осложнений и для последующей разработки стратегии коррекции метаболических нарушений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

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

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

3. Chung BY, Kim HO, Park CW, Yang NG, Kim JY, Eun YS, et al. Relationships of Serum Homocysteine, Vitamin B12, and Folic Acid Levels with Papulopustular Rosacea Severity: A Case-Control Study. // BioMed Research International. 2022; Jul 4.

4. Yakub M, Moti N, Parveen S, Chaudhry B, Azam I, Iqbal MP. Polymorphisms in MTHFR, MS and CBS genes and homocysteine levels in a Pakistani population. PLoS ONE. 2012;7(3):e33222.

5. Chang ALS, et al. (Anne Lynn S. Chang and colleagues). Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study // Journal of Investigative Dermatology. 2015. (GWAS identifying loci associated with rosacea).

6. Li WX, et al. Homocysteine metabolism gene polymorphisms (MTHFR, etc.) and their combined effects on folate status/homocysteine – review / population study. Nutrients. 2015.

7. Chen JX, et al. Genetic polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene and associations with skin disease (example: vitiligo) – implications for skin pathology. // British Journal of Dermatology. 2014.

8. Algarin YA, et al. The role of vitamins and nutrients in rosacea (review, 2024) //International European dermatology review, 2024.

9. Gao Y., et al. Genetic analyses reveal association between rosacea and cardiovascular risk –large genetic study. // Scientific Reports// Nature family, 2025.

10. Choi D., et al. Association of Rosacea With Cardiovascular Disease. Journal of the American Heart Association, 2021.

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

РОЛЬ ФИТОПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ф.Ф. Хашимов

Ташкентский государственный медицинский университет

Кафедра дерматовенерологии и косметологии №1

Угревая болезнь (acne vulgaris) является хроническим воспалительным заболеванием кожи с многофакторным патогенезом, включающим гиперсеборею, фолликулярный гиперкератоз, микробную колонизацию Cutibacterium acnes и воспалительную реакцию [1-4]. Несмотря на наличие эффективных стандартных методов терапии, поиск адъювантных средств с благоприятным профилем безопасности остаётся актуальным. Оценено патогенетическое обоснование применения фитопрепарата «Сафи» в комплексной терапии угревой болезни. Проведен анализ публикаций, индексируемых в международных базах данных, по патогенезу акне и фармакологическим свойствам растительных компонентов, входящих в состав препарата.

Ключевые слова: acne vulgaris, фитотерапия, воспаление, Cutibacterium acnes, комплексная терапия.

Husnbuzar kasalligini majmuaviy davolashda fitopreparatning roli

F.F. Xashimov

Husnbuzar kasalligi (acne vulgaris) – giperseboreya (yog‘ ajralishining ko‘payishi), follikulyar giperkeratoz, Cutibacterium acnes mikrob kolonizatsiyasi va yallig‘lanish reaksiyasini o‘z ichiga oluvchi ko‘p omilli patogenezga ega bo‘lgan terining surunkali yallig‘lanish kasalligidir [1-4]. Standart davolash usullari mavjudligiga qaramasdan, xavfsizlik profili yuqori bo‘lgan yordamchi vositalarni izlash dolzarb bo‘lib qolmoqda. Husnbuzar kasalligini majmuaviy davolashda «Safi» fitopreparatining qo‘llanilishi patogenetik jihatdan asoslab berildi. Xalqaro ma’lumotlar bazalarida indekslangan nashrlar asosida akne patogenezi va preparat tarkibiga kiruvchi o‘simlik komponentlarining farmakologik xususiyatlari tahlil qilindi.

Tayanch so‘zlar: husnbuzar (acne vulgaris), o‘simlik dori vositalari, yallig‘lanish, Cutibacterium acnes, majmuaviy davolash.

The role of herbal remedies in the complex treatment of acne

F.F. Khashimov

Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disease with a multifactorial pathogenesis, including hyperseborrhea, follicular hyperkeratosis, microbial colonization by Cutibacterium acnes, and an inflammatory response [1-4]. Despite the availability of effective standard treatments, the search for adjuvant agents with a favorable safety profile remains relevant. The pathogenetic rationale for the use of the herbal remedy «Safi» in the complex treatment of acne is assessed. Publications indexed in international databases on acne pathogenesis and the pharmacological properties of the herbal components included in the product are analyzed.

Keywords: acne vulgaris, herbal medicine, inflammation, Cutibacterium acnes, complex therapy.

Угревая болезнь является одним из наиболее распространенных дерматозов, поражающим до 80-85% подростков и значительную часть взрослого населения [3]. Современные представления о патогенезе включают гиперпродукцию кожного сала, нарушение дифференцировки кератиноцитов, активацию врожденного иммунитета и пролиферацию *Cutibacterium acnes* [2,4,5].

Международные клинические рекомендации предусматривают использование топических ретиноидов, бензоилпероксида, системных антибиотиков и изотретиноина [1,2]. Однако возможные побочные эффекты и развитие антибиотикорезистентности стимулируют поиск дополнительных методов терапии, включая фитотерапию.

Препарат «Сафи» (Hamdard Safi), производимый компанией Hamdard Laboratories, содержит комплекс растительных компонентов.

- *Azadirachta indica* (ним) обладает выраженной противовоспалительной и антимикробной активностью [7,10].

- *Ocimum sanctum* (тулси) демонстрирует иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства [8].

- *Swertia chirata* содержит ксантоновые соединения с антиоксидантной активностью [9].

- *Cassia angustifolia* (сена) оказывает мягкое слабительное действие, способствуя нормализации функции кишечника. Учитывая концепцию оси «кишечник-кожа», модуляция микробиоты может опосредованно влиять на течение акне [6].

Фармакологическое обоснование применения при акне:

Противовоспалительное действие. Экстракты нима и тулси демонстрируют ингибирующее влияние на провоспалительные цитокины (IL-1β, TNF-α), что может способствовать снижению выраженности папуло-пустулёзных элементов.

Антимикробная активность. Растительные компоненты обладают активностью в отношении грамположительной микрофлоры, включая микроорганизмы, вовлечённые в патогенез акне.

Антиоксидантное действие. Наличие флавоноидов и фенольных соединений способствует уменьшению оксидативного стресса, играющего роль в поддержании воспаления.

Регуляция функции кишечника. Слабительное действие сенны может способствовать нормализации кишечной микробиоты. Учитывая ось «кишечник-кожа», это теоретически может опосредованно влиять на течение акне.

Режим дозирования. Взрослым обычно назначается по 10-15 мл 2 раза в сутки курсом 4-8 недель.

Безопасность. Возможные побочные эффекты включают диспепсические явления и аллергические реакции. Длительное применение требует осторожности из-за содержания сенны.

Материалы и методы. Проведён аналитический обзор научной литературы по следующим направлениям:

- современные данные о патогенезе акне [1-5];

- роль оси «кишечник-кожа» в развитии воспалительных дерматозов [6];

- фармакологические свойства лекарственных растений, входящих в состав препарата «Сафи» [7-11].

Результаты и обсуждение. Воспалительная реакция при акне опосредуется активацией Toll-подобных рецепторов

и выработкой провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-8, TNF-α) [4,5]. Оксидативный стресс играет важную роль в поддержании хронического воспаления [5].

Обсуждение. Фитотерапия может рассматриваться как адъювантное направление в дерматологии. Потенциальные механизмы действия препарата «Сафи» соответствуют отдельным звеньям патогенеза акне. Однако следует отметить отсутствие крупных рандомизированных двойных слепых исследований, что ограничивает уровень доказательности.

Таким образом, суммарный фармакологический профиль компонентов препарата теоретически соответствует отдельным звеньям патогенеза угревой болезни.

Перспективным направлением является проведение рандомизированных исследований с использованием шкал GAGS и DLQI, а также лабораторной оценки воспалительных маркеров.

Заключение. Фитопрепарат «Сафи» обладает противовоспалительными, антимикробными и антиоксидантными свойствами, потенциально релевантными патогенезу угревой болезни. Он может применяться как вспомогательное средство в составе комплексной терапии легких и среднетяжелых форм акне.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zaenglein A.L. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J Am Acad Dermatol. 2016;74(5):945–973.
2. Thiboutot D. et al. New insights into the management of acne // J Am Acad Dermatol. 2009;60(5 Suppl):S1–S50.
3. Williams H.C. et al. Acne vulgaris // Lancet. 2012;379(9813):361–372.
4. Dreno B. et al. Cutibacterium acnes and acne vulgaris // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(Suppl 2):5–14.
5. Kurokawa I. et al. New developments in acne pathogenesis // Exp Dermatol. 2009;18(10):821–832.
6. Bowe W.P., Logan A.C. Acne vulgaris and the gut–brain–skin axis // Gut Pathog. 2011;3(1):1.
7. Subapriya R., Nagini S. Medicinal properties of neem leaves // Curr Med Chem. 2005;5(2):149–156.
8. Prakash P., Gupta N. Therapeutic uses of Ocimum sanctum // Indian J Physiol Pharmacol. 2005;49(2):125–131.
9. Negi J.S. et al. Swertia chirata: A review // Curr Res Chem. 2011;3(1):1–15.
10. Srinivasan D. et al. Antimicrobial activity of Indian medicinal plants // J Ethnopharmacol. 2001;74(3):217–220.
11. Dhingra D. et al. Cassia species: Pharmacological profile // J Pharm Res. 2012;5(1):331–335.
12. Thappa D.M., Adityan B. Profile of acne vulgaris // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009;75(3):272–278.

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕ ТИЧЕСКИЕ ВЗГЛЯДЫ НА АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

М.К. Реймова, Н.Н. Мавлянова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

В статье приводится анализ литературных данных этиопатогенетических аспектов аномалия развития плода у женщин с учетом ведущих факторов риска развития. Несмотря на изученность этиологических аспектов, разработки тактики диагностики и методов прогнозирования частота аномалия развития плода не имеет тенденции к снижению. Являясь ведущей медико-социальной проблемой.

Ключевые слова: аномалия развития плода, хромосомная аномалия, врожденная аномалия, генетика.

Homila rivojlanishidagi nuqsonlarga zamonaviy etiopatogenetik yondashuv

M.K. Reymova, N.N. Mavlyanova

Maqolada homila rivojlanishidagi nuqsonlarning yetakchi xavf omillarini hisobga olgan holda, ularning etiopatogenetik jihatlari bo‘yicha adabiyotlar tahlili keltirilgan. Etiologik omillar o‘rganilganligi, tashxislash taktikasi va prognozlash usullari ishlab chiqilganligiga qaramay, homila rivojlanishidagi nuqsonlar uchrashi chastotasi pasayish tendensiyasiga ega emas va dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammo bo‘lib qolmoqda.

Tayanch so‘zlar: homila rivojlanishidagi nuqsonlar, xromosoma anomaliyalari, tug‘ma nuqsonlar, genetika.

Modern etiopathogenetic views on fetal malformations

M.K. Reimova, N.N. Mavlyanova

The article provides an analysis of the literature data on the etiopathogenetic aspects of fetal malformation in women, taking into account the leading risk factors for development. Despite the study of etiological aspects, the development of diagnostic tactics and forecasting methods, the frequency of fetal malformation does not tend to decrease. Being a leading medical and social problem.

Keywords: fetal malformation, chromosomal abnormality, congenital anomaly, genetics.

В настоящее время до 5% новорожденных появляются на свет с различными врожденными и наследственными заболеваниями. Около 30% коечного фонда детских стационаров различного профиля заняты больными с наследственной патологией, 40% младенческой смертности в той или иной степени обусловлено наследственными и врожденными дефектами. В связи с этим особое значение приобретает их пренатальная диагностика, одним из основных направлений которой является разработка методов выявления врожденных аномалий и наследственных заболеваний плода на ранних этапах беременности. Повышение качества ультразвуковых сканеров, возможность цифровой обработки изображения, и особенно внедрение в практику высокоразрешающей трансвагинальной эхографии позволяет перенести решение ряда вопросов пренатального выявления врожденной и наследственной патологии на I триместр беременности. [1,3,4,7,8,9,10,11].

Врожденные пороки развития, или аномалии развития – это совокупность отклонений, которые выходят за пределы нормального строения организма, возникают внутриутробно в результате нарушений развития (эмбриональный или плодный периоды) или реже после рождения ребенка как следствие изменений в формировании органа или органов [1-4]. Врожденные аномалии могут возникать под влиянием

одного или специфической комбинации средовых и генетических факторов, оказывающих тератогенное действие и нарушающих процесс нормального развития эмбриона или плода [5]. По данным различных авторов, в 50-70% случаев этиологические факторы возникновения аномалий установить не удалось [6,7].

Около 20% аномалий имеют мультифакториальную природу, вклад наследственных факторов (генные и хромосомные нарушения) составляет около 6%. В небольшом проценте случаев выявлена роль инфекционных заболеваний матери (2-3%), диабета (1,5%) и других заболеваний (менее 1,5%), приема медикаментозных препаратов (1-2%). Врожденные аномалии конечностей могут носить локальный характер или сопровождаться пороками развития других систем организма [8,9]. Чаще они локализуются в нижних конечностях и составляют 55% всех врожденных аномалий опорно-двигательной системы [10]. Однако, согласно статистическим исследованиям, проведенным в разные годы в США, детей с укорочением верхних конечностей рождалось значительно больше, чем с аналогичными аномалиями нижних [11].

Однако если во II триместре беременности пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития уже во многом не представляют трудностей, то использование эхографии в ранние сроки беременности еще требует решения многих методических вопросов [18].

Так, обсуждаемыми являются вопросы эффективности и экономической целесообразности ультразвукового скрининга в первом триместре беременности. В Кокрановском обзоре за 2021 г. «Ультразвуковое исследование плода в ранние сроки беременности» подчеркивается, что такой скрининг 4 млн. беременных в США увеличивает затраты примерно на 1 млрд. долларов в год [7,11,12,13,19].

В то же время, согласно приведенному выше приказу, основная задача I скринингового ультразвукового исследования во время беременности в 10-14 недель состоит в формировании группы риска по врожденным и наследственным заболеваниям на основании изучения толщины воротникового пространства у плода. Ультразвуковая оценка различных органов и систем плода не была включена в протокол скринингового обследования в I триместре [13,18].

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе накопился определенный опыт применения эхографии в диагностике различных аномалий в конце I, начале II триместра беременности. Наиболее существенные результаты были получены только при выраженных пороках развития [5]. Большинство же пороков у плода диагностируется по-прежнему только во второй половине беременности.

Низкая эффективность пренатальной ультразвуковой диагностики в ранние сроки беременности, в первую очередь, связана с отсутствием единого протокола оценки структур и органов плода при скрининговой эхографии в конце I триместра. Кроме этого остаются не изученными реальные возможности пренатальной эхографии в диагностике многих аномалий в ранние сроки беременности. Решению этих вопросов было посвящено данное исследование. В качестве модели был выбран центр пренатальной диагностики, в котором осуществляются как скрининговые, так и консультативные ультразвуковые исследования.

Статистика, представленная по другим странам, дает анализ рождения детей с врожденными аномалиями конечностей в целом, без выделения локализации: для Англии – 3,44 на 10 000, для Италии – 5,45, для Бразилии – 4,79 [5,13]. Как видно из данных литературы, частота рождения детей с врожденными аномалиями конечностей существенно не отличается в различных странах мира.

Дородовая диагностика врожденной и наследственной патологии остается одной из основных проблем перинатальной медицины. Несмотря на постоянные научные разработки в этой области, повсеместное распространение ультразвуковых исследований в акушерстве, попытки внедрения различных скрининговых программ в практику дородовых обследований количество детей с врожденной патологией не уменьшается. Большинство этих детей становятся инвалидами или погибают [3,4,7,8,9,15].

Одной из самых распространенных форм врожденной и наследственной патологии являются хромосомные аномалии, частота которых среди новорожденных достигает 7-8/1000. Грубые хромосомные дефекты, имеющие абсолютно неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья, регистрируются в 2-3 случаях на 1000 новорожденных [3].

Несмотря на развитие пренатальной диагностики, существование методов обследования, позволяющих определять кариотип плода до родов, частота хромосомных синдромов среди новорожденных не уменьшается [2,14,17].

Очевидно, что улучшение дородовой диагностики хромосомных дефектов имеет принципиальное значение не только для практической медицины, но в целом и для здоровья нации [1,15,18].

Известно, что среди беременных старшего (35 и более лет) возраста, а также в группе генетического риска (отягощенный семейный, акушерский и соматический анамнез), частота встречаемости хромосомных аномалий у плодов выше общепопуляционной и может достигать 4-5%. Однако до 70-80% хромосомных дефектов возникает в молодых и ничем не отягощенных семьях в результате новых мутаций [13,14,18]. Это исключает возможность проведения эффективной профилактики хромосомных заболеваний и требует усовершенствования подходов к их ранней пренатальной диагностике.

В большинстве случаев наличие хромосомных дефектов у плода проявляется эхографическими отклонениями, спектр которых очень широк: от грубых структурных аномалий и врожденных пороков развития до, так называемых, «мягких» признаков, не меняющих анатомию органа. При наличии у плода дефекта хромосом наиболее часто ультразвуковые изменения выявляются во втором триместре беременности [1,4, 8,11].

В течение последних двух десятилетий зарубежными специалистами были достигнуты значительные успехи в области изучения пренатальных ультразвуковых признаков хромосомных аберраций. В отечественной пренатальной медицине фундаментальных исследований, посвященных этой теме, до настоящего времени проведено не было, несмотря на то, что ряд авторских коллективов много лет изучают проблему дородовой диагностики аномалий хромосом у плода.

Протокол скринингового ультразвукового исследования во втором триместре беременности, рекомендованный к применению в практическом акушерстве Министерством здравоохранения Российской Федерации, не регламентирует оценку эхографических маркеров хромосомных аберраций. Отсутствие единого перечня этих признаков, подлежащих обязательной оценке в условиях скрининговых ультразвуко-

вых исследований, их четких диагностических критериев, рекомендаций по оптимальному сроку их выявления, а также по тактике пренатального обследования снижает эффективность дородовой диагностики хромосомных синдромов и неблагоприятно влияет на показатели перинатальной заболеваемости и смертности [1,5,7,9,14,16].

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из самых распространенных аномалий развития и, согласно статистике, встречаются с частотой 7-12 случаев на 1000 новорожденных [3,10,12,13,18].

Все вышеизложенное доказывает необходимость дальнейшего изучения проблемы дородовой диагностики эхографических маркеров хромосомной патологии плода при ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности. При ее планировании мы исходили из потребности практического здравоохранения в высоко информативных методах комплексного дородового обследования, позволяющих своевременно диагностировать патологию плода и, соответственно, вносить коррективы в тактику ведения беременности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аламо-Хункера Д., Саньер Дж., Инигес К., Баллестер Ф., Гарсия-Эстебан Р., Форнс Дж., Тернер М.С., Лертксунди А., Лертксунди Н., Фернандес-Сомоано А. и др. Пренатальный рост головы и нейропсихологическое развитие ребенка в возрасте 14 месяцев. Amer. J. Obstet. Gynecol. 2015 г.

2. Ашвал С., Майкельсон Д., Плаунер Л., Добинс В.Б. Параметр практики: оценка ребенка с микроцефалией (обзор фактических данных) Американская академия неврологии; Миннеаполис, Миннесота, США: 2009 г.

3. Столер-Пориа С., Лев Д., Швайгер А., Лерман-Сэги Т., Малинджер Г. Исход развития изолированной микроцефалии плода. Ультразвуковой акушер. Гинекол. 2010 г .

4. Фон дер Хаген М., Пиварчи М., Либе Й., фон Бернут Х., Дидонато Н., Хеннерманн Й.Б., Бюрер К., Вечорек Д., Кайндл А.М. Диагностический подход к микроцефалии в детском возрасте: двухцентровое исследование. и обзор литературы. Дев. Мед. Детский Нейрол. 2014 г .

5. Garne E., Dolk H., Loane M., Boyd P. A. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. Journal of Medical Screening. 2010;17(2):97–98. doi: 10.1258/jms.2010.010050. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

6. Syngelaki A., Chelemen T., Dagklis T., Allan L., Nicolaides K. H. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. Prenatal Diagnosis. 2019;31(1):90–102. doi: 10.1002/pd.2642. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

7. Becker R., Wegner R.-D. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11–13-week scan. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2016;27(6):613–618. doi: 10.1002/uog.2709. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

8. Becker R., Schmitz L., Kilavuz S., Stumm M., Wegner R.-D., Bittner U. 'Normal' nuchal translucency: a justification to refrain from detailed scan? Analysis of 6858 cases with special reference to ethical aspects. Prenatal Diagnosis. 2022;32(6):550–556. doi: 10.1002/pd.3854. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

9. Medical termination of pregnancy act, 2021, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, http://mohfw.nic.in/index1.php?lang=1&level=3&sublinkid=3613&lid=2597.

10. Pagani G., D'Antonio F., Khalil A., Papageorghiou A., Bhide A., Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2023;42(1):6–14. doi: 10.1002/uog.12495. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

11. Souka A. P., Nicolaides K. H. Diagnosis of fetal abnormalities at the 10–14-week scan. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1997;10(6):429–442. doi: 10.1046/j.1469-0705.1997.10060429.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

12. Dugoff L. Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester. Prenatal Diagnosis. 2022;22(4):316–320. doi: 10.1002/pd.309. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

13. Whitlow B. J., Economides D. L. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1998;11(4):258–261. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.11040258.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

14. Castro-Aragon I., Levine D. Ultrasound detection of first trimester malformations: a pictorial essay. Radiologic Clinics of North America. 2003;41(4):681–693. doi: 10.1016/s0033-8389(03)00045-9. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

15. Fong K. W., Toi A., Salem S., et al. Detection of fetal structural abnormalities with US during early pregnancy. Radiographics. 2004;24(1):157–174. doi: 10.1148/rg.241035027. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

16. Oztekin O., Oztekin D., Tınar S., Adıbelli Z. Ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in prenatal screening at 11–14 weeks. Diagnostic and Interventional Radiology. 2009;15:221–225. [PubMed] [Google Scholar]

17. Rossi A. C., Prefumo F. Accuracy of ultrasonography at 11–14 weeks of gestation for detection of fetal structural anomalies: a systematic review. Obstetrics and Gynecology. 2023;122(6):1160–1167. doi: 10.1097/aog.0000000000000015. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

18. Iliescu D., Tudorache S., Comanescu A., et al. Improved detection rate of structural abnormalities in the first trimester using an extended examination protocol. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2013;42(3):300–309. doi: 10.1002/uog.12489. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

19. Whitlow B. J., Chatzipapas I. K., Lazanakis M. L., Kadir R. A., Economides D. L. The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1999;106(9):929–936. doi: 10.1111/j.1471-0528.1999.tb08432.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

20. Dolkart L. A., Reimers F. T. Transvaginal fetal echocardiography in early pregnancy: normative data. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1991;165(3):688–691. doi: 10.1016/0002-9378(91)90310-n. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

21. Saltvedt S., Almström H., Kublickas M., Valentin L., Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation—a randomised controlled trial in 39 572 pregnancies. BJOG. 2006;113(6):664–674. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00953.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

22. Rustico M. A., Benettoni A., D'Ottavio G., et al. Early screening for fetal cardiac anomalies by transvaginal echocardiography in an unselected population: the role of operator experience. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2020;16(7):614–619. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00291.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

У.А. Ташкенбаева, М.З. Жураева

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье представлены современные данные о патогенезе гнездной алопеции как иммунно-опосредованного заболевания, характеризующегося утратой иммунной привилегии волосяного фолликула, активацией цитотоксических Т-лимфоцитов и выраженным цитокиновым дисбалансом. Проанализированы традиционные и таргетные методы терапии, с особым акцентом на применение ингибитора JAK1/2 барицитиниба при среднетяжелых и тяжелых формах гнездной алопеции. Отмечены высокая клиническая эффективность препарата, патогенетическая обоснованность его применения и приемлемый профиль безопасности при условии надлежащего мониторинга. Сделан вывод о перспективности таргетной терапии как одного из ключевых направлений персонализированного лечения гнездной алопеции.

Ключевые слова: гнездная алопеция; иммунопатогенез; иммунная привилегия волосяного фолликула; JAK/STAT; барицитиниб; индекс SALT; таргетная терапия; аутоиммунные заболевания кожи.

Uyali (o‘choqli) alopetsiya patogenezi, klinik baholash va target terapiyasi haqidagi zamonaviy qarashlar

U.A. Tashkenbayeva, M.Z. Jurayeva

Maqolada uyali (o‘choqli) alopetsiyaning immun-vositali kasallik sifatidagi patogeneziga oid zamonaviy ma’lumotlar keltirilgan bo‘lib, u soch follikulasining immun imtiyozi yo‘qolishi, sitotoksik T-limfotsitlarning faollashuvi va yaqqol ifodalangan sitokin disbalansi bilan tavsiflanadi. An’anaviy va target terapiya usullari tahlil qilingan, bunda asosiy e’tibor uyali alopetsiyaning o‘rta og‘ir va og‘ir shakllarida JAK1/2 ingibitori – baritsitinibni qo‘llashga qaratilgan. Preparatning yuqori klinik samaradorligi, uni qo‘llashning patogenetik asoslanganligi va tegishli monitoring sharoitida xavfsizlik profilining maqbulligi qayd etilgan. Target terapiya uyali alopetsiyani personallashtirilgan davolashning asosiy yo‘nalishlaridan biri sifatida istiqbolli ekanligi haqida xulosa qilingan.

Tayanch so‘zlar: uyali alopetsiya; immunopatogenez; soch follikulasining immun imtiyozi; JAK/STAT; baritsitinib; SALT indeksi; target terapiya; terining autoimmun kasalliklari.

Modern concepts of pathogenesis, clinical assessment and targeted therapy of alopecia areata

U.A. Tashkenbaeva, M.Z. Zhuraeva

The article presents current data on the pathogenesis of alopecia areata as an immune-mediated disease characterized by the loss of hair follicle immune privilege, activation of cytotoxic T lymphocytes, and pronounced cytokine imbalance. Traditional and targeted therapeutic strategies are analyzed, with particular focus on the use of the JAK1/2 inhibitor baricitinib in patients with moderate-to-severe alopecia areata. The high clinical efficacy of baricitinib, the pathogenetic rationale for its use, and its acceptable safety profile under appropriate monitoring are highlighted. The article concludes that targeted therapy represents one of the key directions in the personalized treatment of alopecia areata.

Keywords: alopecia areata; immunopathogenesis; hair follicle immune privilege; JAK/STAT; baricitinib; SALT index; targeted therapy; autoimmune skin diseases.

В настоящее время гнездная алопеция рассматривается как многофакторное иммунно-опосредованное заболевание, формирование которого обусловлено сочетанным влиянием генетической предрасположенности, нарушений иммунной регуляции, цитокинового дисбаланса и факторов внешней среды. Как показано в ряде исследований, заболевание реализуется по аутоиммунному механизму с преимущественным поражением волосяных фолликулов при сохранности их структуры и отсутствия рубцевания (Simakou; Strazzulla; Rajabi).

Ключевым патогенетическим звеном гнездной алопеции считается утрата иммунной привилегии волосяного фолликула. В норме фолликул, особенно в фазе анагена, характеризуется сниженной экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости I класса, локальной продукцией иммунорегуляторных цитокинов и подавлением эффекторных иммунных реакций, что обеспечивает защиту от аутоиммунного повреждения (Ito; Bertolini; Paus). При гнездной алопеции происходит коллапс иммунной привилегии, сопровождающийся индукцией экспрессии MHC I и II классов, активацией антигенпрезентирующих клеток и инфильтрацией перифолликулярной зоны иммунокомпетентными клетками.

Ведущую роль в развитии аутоиммунного воспаления при гнездной алопеции играют цитотоксические $CD8^+$ Т-лимфоциты, экспрессирующие рецептор NKG2D. Эти клетки локализуются преимущественно вокруг волосяных фолликулов и индуцируют их функциональное повреждение за счёт продукции IFN-γ и цитотоксических медиаторов (Xing; Gilhar). Экспериментальные модели продемонстрировали, что перенос $CD8^+$ Т-клеток способен воспроизводить клиническую картину заболевания, тогда как их элиминация приводит к восстановлению роста волос (McElwee).

Наряду с $CD8^+$ Т-клетками в патогенезе гнездной алопеции участвуют $CD4^+$ Т-хелперы, включая субпопуляции Th1 и Th17, которые поддерживают и усиливают воспалительный процесс. Одновременно выявляется дефицит регуляторных Т-клеток и снижение их супрессивной функции, что приводит к утрате иммунологической толерантности и хронизации аутоиммунного ответа (Loh; Speiser; Hamed).

Иммуновоспалительный процесс при гнездной алопеции сопровождается выраженным цитокиновым дисбалансом. У пациентов выявляется повышение уровней провоспалительных цитокинов, включая IFN-γ, TNF-α, IL-2, IL-6 и IL-15, как в очагах поражения, так и в периферической крови, причем степень их экспрессии коррелирует с активностью и распространённостью заболевания (Barahmani; Atwa; Omar). Особое значение придается оси IFN-γ–IL-15, которая обеспечивает активацию и выживание цитотоксических Т-клеток и поддерживает хроническое воспаление (Xing; Waldmann).

Реализация цитокиновых сигналов при гнездной алопе-

ции осуществляется преимущественно через сигнальный путь JAK/STAT, играющий ключевую роль в регуляции иммунного ответа. Активация данного каскада приводит к усилению воспаления и подавлению роста волос, что патогенетически обосновывает применение ингибиторов Janus-киназ при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания (Jabbari; Xing).

Существенное значение в формировании гнездной алопеции имеет генетическая предрасположенность. Геномные исследования выявили ассоциации заболевания с локусами HLA II класса, а также генами, участвующими в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, включая IL-2/IL-21, IL-13 и CTLA-4 (Petukhova; Betz; Jagielska). Полиморфизмы генов цитокинов, в частности IL-1β и IL-10, могут определять выраженность воспалительного ответа и особенности клинического течения заболевания (Tazi-Ahnini; Katagiri).

Таким образом, гнездная алопеция представляет собой сложное иммунно-опосредованное заболевание, в основе которого лежат утрата иммунной привилегии волосяного фолликула, активация цитотоксических Т-клеток, дисбаланс провоспалительных и регуляторных цитокинов и генетически детерминированная предрасположенность. Совокупность указанных механизмов формирует хронический аутоиммунный процесс, клинически проявляющийся различными формами и степенью тяжести заболевания.

Гнездная алопеция характеризуется выраженной клинической гетерогенностью, что проявляется значительными различиями как в распространенности выпадения волос, так и в динамике течения заболевания. Клинические формы варьируют от ограниченных очаговых поражений до субтотальной, тотальной и универсальной алопеции с вовлечением волосистой части головы, кожи тела, а также ногтевых пластин, что существенно осложняет объективную оценку степени тяжести заболевания (Islam; Pratt; Alkhalifah).

Современные представления о патогенезе гнездной алопеции, основанные на иммунном характере заболевания и дисрегуляции сигнальных путей, включая JAK/STAT, объясняют разнообразие клинических проявлений и различную выраженность воспалительного процесса. В этой связи корректная оценка степени тяжести заболевания приобретает принципиальное значение не только для клинической характеристики пациента, но и для выбора оптимальной терапевтической тактики и мониторинга эффективности лечения (Lintzeri; Islam).

Традиционно степень тяжести гнездной алопеции оценивалась на основании площади поражения волосистой части головы, что нашло отражение в клинико-морфологической классификации с выделением очаговой, субтотальной, тотальной и универсальной форм заболевания (Alkhalifah). Однако дальнейшие исследования показали, что распространенность выпадения волос на коже головы не всегда отражает клиническое бремя заболевания и не учитывает поражение других анатомических зон, таких как брови, ресницы и волосы на теле, а также изменения ногтевых пластин (King; Creadore).

Существенным шагом в стандартизации оценки тяжести гнездной алопеции стало внедрение индекса SALT (Severity of Alopecia Tool), разработанного Olsen. Данный индекс позволяет количественно определить процент потери волос на волосистой части головы и широко используется в клинических исследованиях, включая исследования эффективности системной и таргетной терапии (Olsen). Показатели SALT легли в основу критериев оценки терапевтического ответа, таких как SALT50, SALT75 и SALT90, которые применяются для анализа эффективности лечения и сравнения результатов различных терапевтических подходов.

Несмотря на широкое применение, индекс SALT имеет определенные ограничения. Он отражает исключительно степень поражения волосистой части головы и не учитывает вовлеченность других зон, а также наличие поражения ногтевых пластин, что может иметь существенное клиническое и прогностическое значение (Olsen; King). В связи с этим были предложены расширенные системы оценки, включая индекс SBN (Scalp-Body-Nail), позволяющий более полно охарактеризовать распространенность заболевания и тяжесть его клинических проявлений (Olsen).

Современные экспертные консенсусы подчёркивают необходимость комплексного подхода к оценке степени тяжести гнездной алопеции. В частности, в европейских рекомендациях указывается, что показания к системной терапии должны определяться не только процентом выпадения волос на коже головы, но и длительностью заболевания, наличием неблагоприятных прогностических факторов, вовлечением бровей и ресниц, а также выраженностью психоэмоционального дискомфорта пациента (Rudnicka).

Таким образом, анализ литературы свидетельствует о том, что ни один из существующих клинических индексов не способен в полной мере отразить все аспекты тяжести гнездной алопеции. Использование комбинированного подхода, включающего количественную оценку выпадения волос, анализ распространенности поражения и учет клинических и функциональных факторов, является наиболее обоснованным при ведении пациентов со среднетяжёлыми и тяжелыми формами заболевания.

Лечение гнездной алопеции представляет собой сложную клиническую задачу, что обусловлено аутоиммунной природой заболевания, выраженной клинической вариабельностью и непредсказуемостью течения. Выбор терапевтической тактики определяется формой заболевания, степенью его тяжести, длительностью течения, возрастом пациента и наличием сопутствующих состояний. При легких очаговых формах гнездной алопеции традиционно применяются местные методы терапии, тогда как при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания возникает необходимость в системном лечении (Alkhalifah; Pratt).

К традиционным методам терапии относятся топические и системные глюкокортикостероиды, иммуносупрессивные препараты, контактная иммунотерапия и фототерапия. Однако эффективность указанных подходов при распространенных формах гнездной алопеции остается ограниченной и часто сопровождается рецидивами после отмены лечения, а также развитием нежелательных явлений при длительном применении (Strazzulla; Messenger). Это послужило основанием для поиска новых патогенетически обоснованных терапевтических стратегий.

Современные данные о ключевой роли сигнального пути JAK/STAT в патогенезе гнездной алопеции способствовали внедрению ингибиторов Janus-киназ в клиническую практику. Активация данного сигнального каскада опосредует эффекты провоспалительных цитокинов, включая IFN-γ и IL-15, что приводит к поддержанию аутоиммунного воспаления и подавлению роста волос. Блокирование JAK/STAT-сигналинга позволяет прервать этот патологический каскад и восстановить функцию волосяного фолликула (Xing; Jabbari).

Барицитиниб является селективным ингибитором JAK1 и JAK2, который продемонстрировал высокую клиническую эффективность при лечении среднетяжелых и тяжелых форм гнездной алопеции. Рандомизированные клинические исследования показали, что применение барицитиниба приводит к достоверному снижению показателей SALT и значимому восстановлению роста волос у пациентов с распространёнными формами заболевания по сравнению с плацебо (King).

По данным многоцентровых исследований, терапевтический эффект барицитиниба развивается постепенно, с нарастанием клинического ответа при продолжении лечения, что подчеркивает необходимость длительной терапии для достижения устойчивых результатов. Наиболее выраженный клинический эффект отмечается у пациентов со среднетяжелым течением заболевания и меньшей длительностью анамнеза, однако значимое улучшение наблюдается и у пациентов с тяжелыми формами гнездной алопеции (King; Almutairi).

Важным преимуществом барицитиниба является его направленное патогенетическое действие, позволяющее воздействовать на ключевые иммуновоспалительные механизмы заболевания без выраженного угнетения общей иммунной реактивности. Профиль безопасности препарата, по данным клинических исследований, оценивается как приемлемый, при условии соблюдения показаний, мониторинга лабораторных параметров и оценки факторов риска у пациентов (King; Apalla).

Современные европейские и международные экспертные консенсусы рассматривают барицитиниб как одну из приоритетных опций системной терапии при среднетяжелой и тяжелой гнездной алопеции, особенно у пациентов с недостаточным ответом на стандартные методы лечения. При этом подчеркивается необходимость индивидуализированного подхода к терапии, с учетом клинической картины, длительности заболевания и влияния болезни на качество жизни пациента (Rudnicka).

Таким образом, внедрение барицитиниба в клиническую практику существенно расширило терапевтические возможности при гнездной алопеции. Использование данного препарата позволяет реализовать патогенетически обоснованный подход к лечению, направленный на ключевые звенья иммунного воспаления, что особенно важно у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alkhalifah A. Alopecia areata update // Dermatologic Clinics. 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 93–108.

2. Almutairi N., Nour T.M., Hussain N.H. Janus kinase inhibitors for the treatment of severe alopecia areata // Dermatology. – 2019. – Vol. 235. – P. 130–136.

3. Apalla Z., Harfmann K. Clinical assessment of alopecia areata severity and validating the patient experience // American Journal of Clinical Dermatology. – 2025. – Vol. 26, № 6. – P. 1055–1059. – DOI: 10.1007/s40257-025-00973-5.

4. Atwa M.A., Youssef N., Bayoumy N.M. Th17 cytokines in patients with alopecia areata // International Journal of Dermatology. – 2016. – Vol. 55, № 6. – P. 666–672.

5. Barahmani N., Lopez A., Babu D., et al. Serum T helper 1 cytokine levels in patients with alopecia areata // Clinical and Experimental Dermatology. – 2010. – Vol. 35, № 4. – P. 409–416.

6. Bertolini M., McElwee K., Gilhar A., Bulfone-Paus S., Paus R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata // Experimental Dermatology. – 2020. – Vol. 29, № 8. – P. 703–725.

7. Betz R., Petukhova L., Ripke S., et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata // Nature Communications. – 2015. – Vol. 6. – Article 5966.

8. Gilhar A., Schrum A.G., Etzioni A., Waldmann H., Paus R. Alopecia areata: animal models // Autoimmunity Reviews. – 2016. – Vol. 15, № 7. – P. 726–735.

9. Hamed F.N., Åstrand A., Bertolini M., et al. Deficiency of FOXP3+ regulatory T cells in alopecia areata // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 7. – e0210308.

10. Islam N., Leung P.S., Huntley A.C., Gershwin M.E. Autoimmune basis of alopecia areata // Autoimmunity Reviews. – 2015. – Vol. 14, № 2. – P. 81–89.

11. Ito T., Ito N., Saatoff M., et al. Maintenance of hair follicle immune privilege // Journal of Investigative Dermatology. – 2008. – Vol. 128, № 5. – P. 1196–1206.

12. Jabbari A., Petukhova L., Cabral R.M., Christiano A.M. Genetic basis of alopecia areata // Dermatologic Clinics. – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 109–117.

13. Jagielska D., Redler S., Brockschmidt F.F., et al. IL13 as a susceptibility locus in alopecia areata // Journal of Investigative Dermatology. – 2012. – Vol. 132, № 9. – P. 2192–2197.

14. Katagiri K., Arakawa S., Hatano Y. Cytokine mRNA expression in alopecia areata // Archives of Dermatological Research. – 2007. – Vol. 298, № 8. – P. 397–401.

15. King B., Ohyama M., Kwon O., et al. Two phase 3 trials of baricitinib // New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 386, № 18. – P. 1687–1699.

16. Lintzeri D.A., Constantinou A., Hillmann K., et al. Alopecia areata: current understanding // Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 59–90.

17. Loh S.H., Moon H.N., Lew B.L., Sim W.Y. Role of Th17 and Treg cells // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2018. – Vol. 32, № 6. – P. 1028–1033.

18. McElwee K.J., Freyschmidt-Paul P., Hoffmann R., et al. Transfer of CD8+ cells induces alopecia areata // Journal of Investigative Dermatology. – 2005. – Vol. 124, № 5. – P. 947–957.

19. Messenger A., McKillop J., Farrant P., et al. British guidelines for alopecia areata // British Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 166, № 5. – P. 916–926.

20. Olsen E.A. Severity of Alopecia Tool (SALT) // Journal of the American Academy of Dermatology. – 1999–2018 (серия публикаций).

21. Omar S.I., Hamza A.M., Eldabah N., Habiba D.A. IFN-α and TNF-α in alopecia areata // International Journal of Dermatology. – 2021. – Vol. 60, № 11. – P. 1397–1404.

22. Paus R., Bulfone-Paus S., Bertolini M. Hair follicle immune privilege revisited // JID Symposium Proceedings. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. S12–S17.

23. Petukhova L., Duvic M., Hordinsky M., et al. Genome-wide association study in alopecia areata // Nature. – 2010. – Vol. 466. – P. 113–117.

24. Pratt C.H., King L.E. Jr., Messenger A.G., et al. Alopecia areata // Nature Reviews Disease Primers. – 2017. – Vol. 3. – Article 17011.

25. Rajabi F., Drake L.A., Senna M.M., Rezaei N. Alopecia areata: pathogenesis review // British Journal of Dermatology. – 2018. – Vol. 179, № 5. – P. 1033–1048.

26. Rudnicka L., Arenbergerova M., Grimalt R., et al. European expert consensus // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2024. – Vol. 38, № 4. – P. 687–694.

27. Simakou T., Butcher J.P., Reid S., Henriquez F.L. Alopecia areata: a multifactorial autoimmune condition // Journal of Autoimmunity. – 2019. – Vol. 98. – P. 74–85.

28. Speiser J.J., et al. Regulatory T cells in alopecia areata // Journal of Cutaneous Pathology. – 2019. – Vol. 46, № 9. – P. 653–658.

29. Strazzulla L.C., Wang E.H.C., Avila L., et al. Alopecia areata: disease characteristics // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2018. – Vol. 78, № 1. – P. 1–12.

30. Tazi-Ahnini R., McDonagh A.J., Cox A., et al. IL1 gene variants in alopecia areata // Heredity. – 2001. – Vol. 87. – P. 215–219.

31. Waldmann T.A. Targeting IL-15 in autoimmune diseases // Arthritis Research & Therapy. – 2004. – Vol. 6, № 4. – P. 174–177.

32. Xing L., Dai Z., Jabbari A., et al. Alopecia areata driven by cytotoxic T lymphocytes // Nature Medicine. – 2014. – Vol. 20, № 9. – P. 1043–1049.

СТРАТЕГИИ ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СИНЕХИЙ: РОЛЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ПОСТАДГЕЗИОЛИЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

А.В. Ан, З.Н. Юлдашева

Ташкентский государственный медицинский университет

Проведен систематический анализ результатов клинических исследований (2015–2025 гг.), оценивающих влияние противоспаечных гелей и лазерных технологий на частоту рецидивов и состояние эндометрия. Установлено, что применение барьерных средств на основе гиалуроновой кислоты достоверно снижает риск повторной адгезии. Доказано, что включение в реабилитацию лазерной фототерапии и ультразвуковой кавитации разрывает порочный круг хронического воспаления, улучшает оксигенацию тканей и экспрессию стероидных рецепторов, способствуя функциональному восстановлению эндометрия. Персонифицированная тактика, сочетающая миниинвазивную хирургию, барьерную защиту и физическую реактивацию рецепторов, является эффективным путем улучшения репродуктивных исходов.

Bachadon ichki sinexiyalari qaytalanishlarini bartaraf etish strategiyalari: personifikatsiyalashgan postadgeziolizis terapiyasining roli

A.V. An, Z.N. Yuldasheva

Yopishqoqlikka qarshi gellar va lazer texnologiyalarining qaytalanish chastotasi va endometriy holatiga ta’sirini baholovchi klinik tadqiqotlar natijalarining tizimli tahlili (2015-2025 y.) o‘tkazildi. Gialuron kislotasi asosidagi to‘siq vositalaridan foydalanish qayta adgeziya xavfini ishonchli tarzda kamaytirishi aniqlandi. Reabilitatsiya jarayoniga lazerli fototerapiya va ultratovush kavitatsiyasini kiritish surunkali yallig‘lanish zanjirini uzishi, to‘qimalarning kislorod bilan to‘yinganligini va steroid retseptorlari ekspressiyasini oshirishi, endometriyning funksional tiklanishiga yordam berishi isbotlandi. Mini-invaziv jarrohlik, to‘siqli himoya va retseptorlarning fizik reaktivatsiyasini o‘zida mujassam etgan shaxsiylashtirilgan taktika reproduktiv natijalarni yaxshilashning samarali yo‘lidir.

Strategies for overcoming the recurrence of intrauterine adhesions: the role of personalized post-adhesiolysis therapy

A.V. An, Z.N. Yuldasheva

A systematic analysis of clinical studies (2015-2025) evaluating the impact of anti-adhesive gels and laser technologies on recurrence rates and endometrial status was conducted. Hyaluronic acid-based barrier agents were found to significantly reduce the risk of re-adhesion. Inclusion of laser phototherapy and ultrasonic cavitation in rehabilitation has been proven to break the cycle of chronic inflammation, improve tissue oxygenation and steroid receptor expression, promoting functional endometrial recovery. A personalized tactic combining minimally invasive surgery, barrier protection, and physical receptor reactivation is an effective way to improve reproductive outcomes.

Введение. Проблема восстановления фертильности у женщин с внутриматочной патологией остается одним из наиболее сложных вопросов современной репродуктивной хирургии. Несмотря на совершенствование эндоскопического оборудования, частота рецидивов синдрома Ашермана после адгезиолизиса варьирует в широких пределах, достигая при тяжелых формах заболевания высоких показателей [1]. Клиническая практика показывает, что механическое восстановление проходимости полости матки не гарантирует наступление беременности, так как ключевым фактором успеха является функциональная состоятельность эндометрия. В связи с этим, вектор научных исследований сместился от разработки хирургических техник к поиску эффективных методов послеоперационной реабилитации и профилактики повторного спайкообразования [3]. Современная концепция лечения подразумевает этапный подход, включающий не только хирургическую коррекцию, но и создание временного искусственного барьера между стенками матки, а также активную стимуляцию регенераторных процессов физическими и медикаментозными методами [5].

Материал и методы исследования. В рамках данного исследования был проведен систематический анализ данных литературы и результатов клинических исследований, опубликованных за последнее десятилетие. Поиск источников осуществлялся в профильных базах данных с использованием ключевых слов, отражающих методы лечения внутриматочных синехий [4]. Основное внимание уделялось работам, содержащим сравнительный анализ эффективности различных противоспаечных средств, в частности, полимерных гелей и механических разделителей, а также оценку влияния физиотерапевтических факторов на морфофункциональное состояние эндометрия. Критериями отбора служили наличие верифицированного диагноза синдрома Ашермана, описание методики адгезиолизиса и четкие критерии оценки отдаленных результатов лечения, включая данные контрольной гистероскопии и репродуктивные исходы [7-9].

Результаты исследования. Анализ современных литературных данных демонстрирует, что «золотым стандартом» лечения внутриматочных синехий является гистероскопический адгезиолизис. Однако авторы единогласно указывают на необходимость минимизации хирургической травмы, отдавая предпочтение использованию микроинструментов («холодных» ножниц) и отказу от электрохирургии, которая может вызывать термическое повреждение базального слоя эндометрия [10]. Тем не менее, даже при использовании щадящих методик риск рецидива остается высоким из-за наличия раневых поверхностей, склонных к повторному слипанию в условиях дефицита нормального эндометрия [11].

Существенным прорывом в профилактике рецидивов стало внедрение в клиническую практику противоспаечных барьеров. Результаты ряда исследований показывают преимущество использования полужидких гелевых форм на основе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы перед традиционными механическими методами, такими как внутриматочные контрацептивы или катетер Фолея [13]. Механизм действия гелей заключается в создании вязкого

покрытия, разделяющего стенки матки на критический период заживления (до 7 суток), после чего препарат подвергается биодеградации. В группах пациенток, где применялись такие барьеры, частота рецидивов достоверно снижалась, а степень тяжести повторных синехий была значительно ниже. В то же время использование катетера Фолея, хотя и обеспечивает механическое разделение, сопряжено с риском инфицирования и дискомфортом для пациенток, что ограничивает его применение [12-15].

Особое место в структуре комплексного лечения занимает проблема восстановления «тонкого» эндометрия. Исследования показывают, что хирургическое лечение должно сопровождаться активной метаболической реабилитацией. Высокую эффективность демонстрирует сочетание циклической гормональной терапии эстрогенами с физиотерапевтическими методами, такими как ультразвуковая терапия и электрофорез [11]. Под воздействием физических факторов улучшается микроциркуляция в бассейне маточных артерий, активируются рецепторы к стероидным гормонам, что подтверждается данными допплерометрии и иммуногистохимического анализа. Комплексное применение противоспаечного геля и курса физиотерапии позволяет не только предотвратить рецидив синехий, но и добиться значимого прироста толщины эндометрия, создавая условия для успешной имплантации плодного яйца [2-4].

Обсуждение полученных результатов. Интерпретация полученных данных позволяет сделать вывод о смене парадигмы в лечении синдрома Ашермана. Если ранее основной задачей хирурга было исключительно механическое рассечение спаек, то сегодня приоритетом становится сохранение и восстановление функции эндометрия. Высокая частота рецидивов в группах без использования противоспаечных барьеров свидетельствует о недостаточности изолированного хирургического подхода. Введение гелей на основе гиалуроновой кислоты патогенетически обосновано, так как этот компонент является естественной составляющей экстрацеллюлярного матрикса и способствует бе рубцовому заживлению тканей.

Важно отметить роль хронического эндометрита как фактора, поддерживающего патологический процесс. Во многих случаях внутриматочные синехии развиваются на фоне персистирующего воспаления, которое блокирует нормальную регенерацию. Включение в схему лечения физиотерапевтических процедур позволяет разорвать порочный круг воспаления и ишемии. Данные о повышении частоты наступления беременности в группах с комплексным лечением подтверждают необходимость мультимодального подхода. Перспективным направлением также видится использование клеточных технологий и богатой тромбоцитами плазмы, однако эти методы требуют дальнейшего накопления доказательной базы. Таким образом, современная тактика ведения пациенток с внутриматочной патологией должна быть персонифицированной и включать весь арсенал доступных средств профилактики и реабилитации.

Выводы. Проведенный анализ позволяет заключить, что лечение синдрома Ашермана требует комплексного подхода, выходящего за рамки хирургического вмешательства. Применение противоспаечных гелей на основе гиалуроновой кислоты является эффективным и безопасным методом профилактики рецидивов, превосходящим по своим характеристикам механические разделители. Сочетание барьерных технологий с ранней послеоперационной реабилитацией, включающей гормональную поддержку и физиотерапию, достоверно улучшает морфофункциональное состояние эндометрия и повышает репродуктивный прогноз. Внедрение данных алгоритмов в клиническую практику является необходимым условием для преодоления маточного фактора бесплодия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дробязко П. А. Обзор зарубежных клинических рекомендаций по гистероскопии / П. А. Дробязко // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. — № 2 (104). — Ч. 3. — С. 15-24. — DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.2.065

2. Полтавцева Р.А. Применение Тромбоцитарно-обогащенной плазмы крови для лечения синдрома Ашермана / Р.А. Полтавцева, А. Ю. Пульвер, Н. А. Пульвер [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2022. — Т. 21. — № 4. — С. 7-16. — DOI 10.36622/VSTU.2022.21.4.001.

3. Арутюнова Е. Э., Буралкина Н. А. и др.: Патогенетическое обоснование и опыт использования противоспаечного геля у пациенток с внутриматочными синехиями после хирургической гистероскопии. 2018. С. 3-6.

4. Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б.: Опыт применения комплексной терапии при лечениибольных синдромом Ашермана. С. 5. 2021.

5. Деревцова А.А., Махкамов С.А. Угли, Кавыев А.А.: Современные подходы в лечении синдрома Ашермана // сборник статей научно-издательского центра «Актуальность.РФ». 2020. С. 23.

6. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е.: Современные возможности в лечении синдрома Ашермана. 2016. С. 11.

7. Smikle C, Yarrarapu SNS, Khetarpal S. Asherman Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; pp. 36-40. 2021

8. Tafti SZG, Javaheri A, Firoozabadi RD, Ashkezar SK, Abarghouei HF. Role of hyaluronic acid intrauterine injection in the prevention of Asherman's syndrome in women undergoing uterine septum resection: An RCT. Int J Reprod Biomed. 2021;19(4):339-346. doi: 10.18502/ijrm

9. Yiyin Gao, Guijie Wu // Stem Cell-Based Therapy for Asherman Syndrome: Promises and Challenges. 2021; 30:9636897211020734. doi: 10.1177/09636897211020734

10. Li X., Wu L., Zhou Y. et al. New crosslinked hyaluronan gel for the prevention of intrauterine adhesions after dilation and curettage in patients with delayed miscarriage: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. J Minim Invasive Gynecol. 2019; 26: 94–9

11. Liu F., Hu S., Wang S., Cheng K. Cell and biomaterial-based approaches to uterus regeneration. Regen Biomater. 2019; 6: 141–148.

12. Справочник лекарств РЛС. Антиадгезин гель противоспаечный рассасывающийся стерильный; 2021 [обновлено: 03.10.2021; процитировано: 03.10.2021]. Доступно: http://www.rlsnet.ru/pcr_tn_id_81752.htm

13. Оразов М. Р., Михалева Л. М., and Исмаилзаде С. Я.. "Рецидивирующие внутриматочные синехии в репродуктивном возрасте. Гистероскопические предикторы" Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения, vol. 12, no. S, 2024, pp. 48-54. doi:10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-48-54

14. Радзинский В.Е., Е.Д. Долгов, Оразов М.Р., [и соавт.]. Спаечная болезнь в рутинной практике гинеколога: предикция рисков и персонализация терапии. Женская клиника. – 2023. – № 1. – С. 16-25.

15. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Исмаилзаде С.Я.. Факторы риска реализаций внутриматочных адгезий у женщин репродуктивного возраста. Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т.13, №2. С. 86-90.

16. Исмаилзаде С.Я., Михалёва Л.М., М.Р. Оразов, Факторы риска рецидивирования внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте. Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, №2. – С. 65-67.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИБРОЗА ЭНДОМЕТРИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР В ДИАГНОСТИКЕ МАТОЧНОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ

А.В. Ан, К.С. Нурматова

Ташкентский государственный медицинский университет

Проведен анализ и обобщение данных из актуальных отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных проблематике хронического эндометрита, фибротических изменений в эндометрии и их связи с бесплодием. Основой для обзора послужили ключевые положения и выводы из исследований, посвященных данной теме. В обзоре рассмотрены основные этиопатогенетические звенья развития фиброза эндометрия, начиная от роли инфекционных агентов и ятрогенных вмешательств до молекулярных механизмов ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. Описаны современные подходы к диагностике, включая ультразвуковые и гистероскопические критерии, с особым акцентом на «золотой стандарт» – гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Подчеркивается связь между степенью выраженности фиброза, длительностью заболевания и неудачами в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Ключевые слова: бесплодие, маточный фактор, хронический эндометрит, фиброз эндометрия, морфологическая диагностика, рецептивность эндометрия, ВРТ.

Endometriy fibrozini morfologik baholash – bepushtlikning bachadon shakli tashxisotida asosiy omil sifatida

A.V. An, K.S. Nurmatova

Surunkali endometrit, endometriyadagi fibrotik o‘zgarishlar va ularning bepushtlik bilan aloqasi muammolariga bag‘ishlangan mahalliy va xorijiy ilmiy nashrlardagi ma’lumotlar tahlil qilindi va umumlashtirildi. Sharh ushbu mavzuga bag‘ishlangan tadqiqotlarning asosiy qoidalari va xulosalariga asoslangan. Sharhda endometrial fibroz rivojlanishining asosiy etiopatogenetik bo‘g‘inlari, infeksion agentlar va iatrogen aralashuvlar rolidan tortib hujayradan tashqari matriksning remodelyatsiyasi molekular mexanizmlarigacha ko‘rib chiqilgan. Diagnostikaning zamonaviy yondashuvlari, jumladan ultratovush va gisteroskopik mezonlar tavsiflangan bo‘lib, «oltin standart» – gistologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarga alohida e’tibor qaratilgan. Fibrozning og‘irligi, kasallikning davomiyligi va yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) dasturlaridagi muvaffaqiyatsizliklar o‘rtasidagi bog‘liqlik ta’kidlangan.

Tayanch so‘zlar: bepushtlik, bachadon omili, surunkali endometrit, endometrial fibroz, morfologik diagnostika, endometriya retseptivligi, YRT.

Morphological assessment of endometrial fibrosis as a key factor in the diagnosis of uterine factor infertility

A.V. An, K.S. Nurmatova

An analysis and synthesis of data from current domestic and foreign scientific publications on chronic endometritis, fibrotic changes in the endometrium, and their connection with infertility were conducted. The review is based on key provisions and conclusions from research dedicated to this topic. The review examines the main etiopathogenetic links in the development of endometrial fibrosis, from the role of infectious agents and iatrogenic interventions to the molecular mechanisms of extracellular matrix remodeling. Modern diagnostic approaches are described, including ultrasound and hysteroscopic criteria, with a special emphasis on the «gold standard» – histological and immunohistochemical examination. The relationship between the severity of fibrosis, the duration of the disease, and failures in assisted reproductive technology (ART) programs is highlighted.

Key words: infertility, uterine factor, chronic endometritis, endometrial fibrosis, morphological diagnostics, endometrial receptivity, ART.

Введение. Демографическая ситуация во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, характеризуется снижением рождаемости, что придает проблеме бесплодного брака особую медико-социальную остроту. Частота бесплодия в популяции, достигающая 15-17,5%, не демонстрирует тенденции к снижению, что требует постоянного совершенствования методов диагностики и лечения репродуктивных нарушений. В структуре причин инфертильности значительную долю занимает так называемый «маточный фактор», обусловленный патологическими изменениями в миометрии и, в особенности, в эндометрии. Именно морфофункциональная полноценность эндометрия является краеугольным камнем, определяющим возможность успешной имплантации эмбриона и его дальнейшего развития, особенно в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), эффективность которых редко превышает 30-35% на попытку [1].

Центральное место среди патологий эндометрия, приводящих к бесплодию, занимает хронический эндометрит (ХЭ) – клинико-морфологический синдром, характеризующийся персистирующим воспалением слизистой оболочки матки. Длительное течение воспалительного процесса неизбежно приводит к глубоким структурным изменениям ткани, ключевым из которых является фиброз – избыточное развитие соединительной (рубцовой) ткани в строме эндометрия [5]. Этот процесс ведет к нарушению нормальной архитектоники, васкуляризации и, как следствие, к снижению рецептивности эндометрия, что является прямым патогенетическим звеном нарушения имплантации. Несмотря на широкую изученность ХЭ, вопросы оценки степени фибротических изменений как самостоятельного прогностического маркера репродуктивных неудач освещены недостаточно, а общепринятые критерии морфологической оценки фиброза отсутствуют [3].

Цель данного обзора – анализ и систематизация данных литературы о патогенезе, методах диагностики и клинической значимости фиброза эндометрия у пациенток с маточной формой бесплодия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ и синтез информации из рецензируемых научных

публикаций, представленных в базах данных PubMed, eLibrary, Scopus и Google Scholar за последние 15-20 лет. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «хронический эндометрит», «фиброз эндометрия», «маточное бесплодие», «рецептивность эндометрия», «морфологическая диагностика», «chronic endometritis", «endometrial fibrosis», «uterine infertility». В обзор включены данные фундаментальных и клинических исследований, описывающих этиологию, патогенез и диагностику фибротических изменений в эндометрии [4].

Результаты и обсуждение:

Патогенез фиброза эндометрия. В основе развития фиброза эндометрия лежит длительно персистирующий воспалительный процесс. Этиологическим фактором ХЭ могут выступать как неспецифические условно-патогенные микроорганизмы, так и вирусные агенты. Пусковым механизмом часто служат внутриматочные вмешательства, такие как медицинские аборты, диагностические выскабливания, а также длительное использование внутриматочных контрацептивов [2].

Хроническое воспаление сопровождается постоянной инфильтрацией стромы эндометрия иммунными клетками (лимфоцитами, плазматическими клетками), которые продуцируют широкий спектр провоспалительных цитокинов и факторов роста. Эти медиаторы, в свою очередь, активируют стромальные фибробласты, трансформируя их в миофибробласты – клетки, обладающие высокой способностью к синтезу компонентов экстрацеллюлярного матрикса, в первую очередь коллагена I и III типов. Нарушение баланса между синтезом и деградацией коллагена приводит к его избыточному накоплению, что и формирует морфологическую картину фиброза [6].

Фибротические изменения нарушают нормальную структуру эндометрия на нескольких уровнях:

1. Периваскулярный фиброз: Склерозирование стенок спиральных артерий и уплотнение стромы вокруг них ведет к нарушению гемодинамики, снижению перфузии ткани и неадекватной секреторной трансформации эндометрия в «окно имплантации».

2. Перигландулярный фиброз: Разрастание соединительной ткани вокруг желез нарушает их функцию и может приводить к атрофии железистого эпителия.

3. Диффузный стромальный фиброз: Приводит к уплотнению всей стромы, снижению ее клеточности и эластичности, что механически препятствует инвазии трофобласта.

Клинически эти процессы часто манифестируют как синдром «тонкого эндометрия», который является одним из наиболее неблагоприятных факторов в программах ВРТ.

Методы морфологической диагностики. Диагностика ХЭ и сопутствующего фиброза является комплексной задачей. Клиническая картина заболевания часто стерта, и единственным проявлением может быть именно бесплодие или привычное невынашивание беременности.

Инструментальные методы (УЗИ, гистероскопия) позволяют лишь косвенно заподозрить наличие патологии. При УЗИ могут визуализироваться несоответствие толщины эндометрия дню менструального цикла, гиперэхогенные включения в базальном слое, нечеткость границ между слоями. Гистероскопия может выявить очаговую или диффузную гиперемию, микрополипы, отек и внутриматочные синехии (синдром Ашермана), которые являются крайней степенью фиброзно-слипчивого процесса [4].

«Золотым стандартом» диагностики является гистологическое исследование биоптата эндометрия. Классическими морфологическими признаками ХЭ являются лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, наличие лимфоидных фолликулов. Признаками фиброза служат:

- очаговый или диффузный склероз стромы;
- фиброз стенок спиральных артерий;
- уменьшение количества и атрофия желез.

Однако рутинная окраска гематоксилином и эозином не всегда позволяет объективно оценить степень выраженности фиброза. Для этой цели более информативными являются гистохимические методы, например, окраска по Ван Гизону или Массону, которые селективно окрашивают коллагеновые волокна и позволяют количественно оценить площадь фиброзной ткани.

Перспективным направлением является иммуногистохимическое исследование, позволяющее определить экспрессию маркеров фиброгенеза, таких как трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), коллагены различных типов, виментин [7].

Клиническая значимость оценки фиброза. Исследования показывают прямую корреляцию между длительностью течения ХЭ, выраженностью морфологических изменений (включая фиброз) и репродуктивными неудачами. Так, в работе Унанян А.Л. и соавт. (2017) показано, что у женщин с бесплодием на фоне ХЭ средняя продолжительность заболевания была достоверно выше (5,5 лет), чем у фертильных женщин с ХЭ (2,4 года). У пациенток с бесплодием значительно чаще наблюдались нарушения маточной перфузии, истончение эндометрия и диффузная, а не очаговая, лимфоплазмоцитарная инфильтрация с выраженным фиброзом стромы [8]. Эти изменения напрямую влияют на снижение количества зрелых пиноподий – ультраструктурных маркеров рецептивности, что является морфологическим субстратом имплантационной несостоятельности.

Таким образом, оценка степени фиброза имеет важное прогностическое значение. Легкая степень фиброза может быть обратимой на фоне адекватной противовоспалительной и метаболической терапии, тогда как выраженный склероз стромы, особенно с формированием синехий, является крайне неблагоприятным фактором, значительно снижающим шансы на успех даже при использовании самых современных программ ВРТ [3].

Заключение. Фиброз эндометрия, развивающийся как исход хронического воспалительного процесса, является одним из ключевых патоморфологических факторов маточной формы бесплодия. Он приводит к глубоким и зачастую необратимым нарушениям структуры и функции слизистой оболочки матки, критически снижая ее способность к имплантации.

Стандартные клинико-инструментальные методы диагностики не позволяют в полной мере оценить степень фибротических изменений. В связи с этим, «золотым стандартом» остается морфологическое исследование биоптата эндометрия с обязательной оценкой не только признаков воспаления, но и выраженности склероза стромы и стенок сосудов. Внедрение в клиническую практику стандартизированных шкал полуколичественной оценки фиброза и использование современных гистохимических и иммуногистохимических методик позволят объективизировать диагностику, определить прогноз и разработать персонифицированные подходы к прегравидарной подготовке пациенток с бесплодием и неудачами ВРТ в анамнезе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Спириденко Г.Ю., Петров Ю.А. Хронический эндометрит как причина преждевременного прерывания беременности. Главный врач Юга России. 2021; 2 (77): 49-52.
2. Аганезов С.С., Гогичашвили К.Э., Аганезова Н.В. Рецептивность при различной толщине эндометрия у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). Гинекология. 2022; 24 (1): 4–10.
3. Aplin J.D., Ruane P.T. Embryo-epithelium interactions during implantation at a glance. J. Cell Sci. 2017; 130 (1): 15–22.
4. Fox C., Morin S., Jeong J.W., et al. Local and systemic factors and implantation: what is the evidence? Fertil. Steril. 2016; 105 (4): 873–884.
5. Аганезов С.С., Эллиниди В.Н., Пономаренко К.Ю. Особенности гормон-рецепторного взаимодействия в эндометрии при овуляторном менструальном цикле у женщин с нарушением репродуктивной функции. 2018; 2 (62): 63–67.
6. Xi J., Cheng J., Jin C.C., et al. Electroacupuncture improves pregnancy outcomes in rats with thin endometrium by promoting the expression of pinopode related molecules. Biomed. Res. Int. 2021; 2021: 6658321.
7. Довгань А.А., Зиганшина М.М., Долгушина Н.В. Современные тренды в поиске маркеров рецептивности эндометрия – от отдельных параметров к комплексному подходу. Акушерство и гинекология. 2020; 11: 26–32
8. Chen J., He A., Zhang Q., et al. The RNA-seq based endometrial receptivity test (rsERT) compared to pinopode: a better diagnostic tool for endometrial receptivity for patients with recurrent implantation failure in Chinese population. Front. Endocrinol. 2022; 13: 1009161.
9. Ticconi C., Pietropolli A., Di Simone N. et al. Endometrial immune dysfunction in recurrent pregnancy loss // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, N 21. P. 5332. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms20215332
10. Moffett A., Colucci F. Co-evolution of NK receptors and HLA ligands in humans is driven by reproduction // Immunol. Rev. 2015. Vol. 267, N 1. P. 283–297. DOI: https://doi.org/10.1111/imr.12323
11. Huang J., Qin H., Yang Y. et al. A comparison of transcriptomic profi les in endometrium during window of implantation between women with unexplained recurrent implantation failure and recurrent miscarriage // Reproduction. 2017. Vol. 153, N 6. P. 749–758. DOI: https://doi.org/10.1530/REP-16-0574
12. Zhou J.Z., Way S.S., Chen K. Immunology of uterine and vaginal mucosae // Trends Immunol. 2018. Vol. 39. P. 302–314. DOI: https://doi.org/10.1016/j. it.2018.01.007
13. Vitagliano A., Saccardi C., Litta P.S., Noventa M. Chronic endometritis: really so relevant in repeated IVF failure? // Am. J. Reprod. Immunol. 2017. Vol. 78, N 6. Article ID e12758 DOI: https://doi.org/10.1111/aji.12758
14. Xiong Y., Chen Q., Chen C. et al. Impact of oral antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in the following frozen-thawed embryo transfer cycles of infertile women: a cohort study of 640 embryo transfer cycles // Fertil. Steril. 2021. Vol. 116, N 2. P. 413–421. DOI: https://doi.org/10.1016/j. fertnstert.2021.03.036
15. Agostinis C., Mangogna A., Bossi F. et al. Uterine immunity and microbiota: A shifting paradigm // Front. Immunol. 2019. Vol. 10. P. 2387. DOI: https://doi.org/10.3389/fi mmu.2019.02387

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ФОРМА ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ЛИШАЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Ш. Ваисов, М.А. Абдурахмонова

Ташкентский государственный медицинский университет

В представленном клиническом наблюдении описан редкий вариант течения герпеса зостер – генерализованная форма заболевания. Тяжелое и распространенное течение процесса развилось на фоне выраженной иммуносупрессии, обусловленной наличием у пациента миеломной болезни.

Своевременное назначение противовирусной и симптоматической терапии способствовало регрессу клинических проявлений заболевания и позволило предотвратить развитие тяжелых осложнений. Данный клинический случай подчеркивает значимость ранней диагностики и проведения комплексного лечения герпеса зостер у пациентов с иммуносупрессивными состояниями.

Ключевые слова: Varicella zoster, опоясывающий лишай, иммуносупрессия, миеломная болезнь.

Ўраб олувчи темиратки генераллашган шакли: клиник ҳолат.

А.Ш. Ваисов, М.А. Абдурахмонова

Ушбу клиник кузатувда герпес зостер кечишининг кам учрайдиган варианти – касалликнинг генерализациялашган шакли тавсифланган. Жараённинг оғир ва кенг тарқалган кечиши беморда миелома касаллиги мавжудлиги сабабли келиб чиққан яққол ифодаланган иммуносупрессия фонида ривожланган. Вирусларга қарши ва симптоматик терапиянинг ўз вақтида тайинланиши касалликнинг клиник белгилари регрессиясига ёрдам берди ва оғир асоратлар ривожланишининг олдини олиш имконини берди. Ушбу тадқиқот иммуносупрессив ҳолатдаги беморларда герпес зостерни эрта ташхислаш ва комплекс даволаш муҳимлигини таъкидлайди.

Таянч сўзлар: Varicella zoster, ўраб олувчи темиратки, иммуносупрессия, Миелома касаллиги.

Generalized herpes zoster a clinical case

A.Sh. Vaisov, M.A. Abdurakhmonova

This clinical report describes a rare course of herpes zoster – the generalized form of the disease. The severe and disseminated progression developed against the background of pronounced immunosuppression caused by the presence of multiple myeloma in the patient. Timely initiation of antiviral and symptomatic therapy led to regression of clinical manifestations and helped prevent the development of severe complications. This clinical case once again emphasizes the importance of early diagnosis and comprehensive treatment of herpes zoster in patients with immunosuppressive conditions.

Keywords: Varicella zoster, herpes zoster, immunosuppression, multiple myeloma.

Герпес зостер – вирусное заболевание, развивающееся в результате реактивации вируса Varicella zoster, характеризующееся острым воспалением периферических нервных ганглиев и кожи, а также появлением болезненных везикулярных высыпаний, расположенных асимметрично по ходу нервов.

Вирус Varicella zoster (VZV) – высококонтагиозный вирус, относящийся к семейству герпесвирусов, вызывающий два клинических заболевания: ветряную оспу, которая обычно развивается в детском возрасте, и опоясывающий

лишай, возникающий, как правило, в более позднем, взрослом возрасте.

Вирус проникает в организм через верхние дыхательные пути или конъюнктиву. После первичного инфицирования VZV сохраняется в латентном состоянии в нервных ганглиях и может реактивироваться в последующем, приводя к развитию опоясывающего лишая (ОП).

У пациентов с иммуносупрессией риск развития опоясывающего лишая в 20 раз выше по сравнению с лицами того же возраста с нормальным иммунным статусом.

Опоясывающий лишай может являться ранним клиническим проявлением ВИЧ-инфекции, указывающим на начальные стадии формирования иммунодефицита.

Миеломная болезнь – это онкологическое заболевание системы крови и костного мозга, характеризующееся клональной пролиферацией плазматических клеток в костном мозге. Данная патология сопровождается избыточной продукцией моноклональных иммуноглобулинов (М-протеина) либо их легких цепей (белок Бенс-Джонса).

В патогенезе заболевания вследствие неконтролируемого размножения плазматических клеток происходит угнетение нормального процесса гемопоэза, что приводит к развитию анемии, тромбоцитопении и лейкопении. В костной ткани в результате повышения активности остеокластов и снижения функции остеобластов формируются остеолитические очаги, отмечаются повышенная ломкость костей и патологические переломы. Кроме того, избыточно продуцируемые моноклональные иммуноглобулины накапливаются в почечной ткани, что может приводить к развитию миеломной нефропатии.

Генерализованная форма характеризуется появлением везикулярных высыпаний по ходу нервных стволов в сочетании с распространенными везикулярными высыпаниями по всей поверхности кожи. При наличии тяжелых сопутствующих заболеваний (в том числе ВИЧ-инфекции, лимфолейкоза, лимфом, злокачественных новообразований внутренних органов), а также у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию (цитостатические препараты, кортикостероиды, лучевая терапия), клинические проявления могут возникать на значительном расстоянии от пораженных нервных ганглиев. С увеличением возраста пациента возрастает вероятность появления кожных высыпаний и степень их распространённости.

Представляем собственное клиническое наблюдение генерализованного герпеса зостер. Пациент Халиков Ш., 1954 года рождения, обратился в консультативную поликлинику территориального филиала РСНПМЦ и ДВК города Ташкента 15.11.2025 года.

Жалобы при обращении: высыпания на коже груди, живота, поясничный области, право плеча и подмышечной области, выраженная боль, легкий зуд, повышение температуры тела, общая слабость.

Anamnesis morbi: пациент считает себя больным в течение 5 дней. Заболевание началось остро, не связано с какой-либо конкретной причиной. На дому самостоятельно лечения не проводил. Обратился к дерматологу территориального центра первичной медико-санитарной помощи по месту жительства, где был поставлен диагноз «ветряная оспа» и назначено лечение.

Несмотря на лечение, клиническое состояние пациента не улучшилось, боль усилилась.

Пациент в течение 1 года лечится по поводу диагноза «Миелома» и получает химиотерапию, наблюдается в Институте гематологии и был направлен на консультацию к инфекционисту.

Затем обратился в Ташкентскую клиническую инфекционную больницу (ГКИБ) №1, где был установлен диагноз «пиодермия» и рекомендована консультация дерматолога.

В консультативной поликлинике территориального филиала РСНПМЦ и ДВК города Ташкента установлен клинический диагноз «Генерализованная форма герпеса зостер», после чего пациент направлен на стационарное лечение.

Anamnesis vitae: родился в городе Янгиер, Сырдарьинской области, в рабочей семье, пятый ребенок у матери. Развивался соответственно возрасту. В школу пошёл в 7 лет, окончил 10 классов. Образование – высшее (техническое). В настоящее время не работает, находится на пенсии. Половая жизнь с 26 лет, состоит в браке. Женат, первый брак.

Перенесенные заболевания: простуда, язва желудка, миелома (с сентября 2024 года). Наследственные заболевания отсутствуют. Вредные привычки отрицает. Условия жизни удовлетворительные. Питание регулярное и полноценное. Не является ни донором, ни реципиентом. Не судим. На учете в ПНД не состоит.

Status praesens: Общее состояние пациента – средней тяжести. Сознание ясное, положение пассивное. Телосложение правильное, худощавое. Слизистая оболочка глотки не гиперемирована, миндалины увеличены. Цвет кожи нормальный, тургор сохранен. Патологии придатков кожи не выявлено. Периферические лимфатические узлы увеличены. Секреция кожи в норме. Опорно-двигательный аппарат без деформаций. Перкуссия легких: легочный звук, границы не изменены; аускультация – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца чистые, ритмичные. Пульс – 80 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительный. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст.

Зубы санированы, присутствуют желтые металлические коронки. Язык чистый, влажный. Живот нормальной формы, при пальпации мягкий и безболезненный. Печень не увеличена. Мочеиспускание свободное и безболезненное. Внешние половые органы соответствуют возрасту, мужского типа. Акроцианоза нет. Щитовидная железа не увеличена. Зрение и слух не нарушены.

Status localis: Кожный процесс патологический, распространенный, локализуется на коже груди, живота, поясничный области, право плеча и подмышечной области.

Элементы поражения остро-воспалительно характерна, на эритематозном фоне, размером от 2×3 мм до 5×7 мм, содержат прозрачную серозную, геморрагическую или гнойную жидкость, склонны к группированию и слиянию, представлены везикулами и пустулами. Некоторые везикулы и пустулы лопнули, на их месте образовались влажные эрозии и плотные геморрагические корки. Высыпания расположены асимметрично по ходу межреберных нервов. При пальпации элементы резко болезненны.

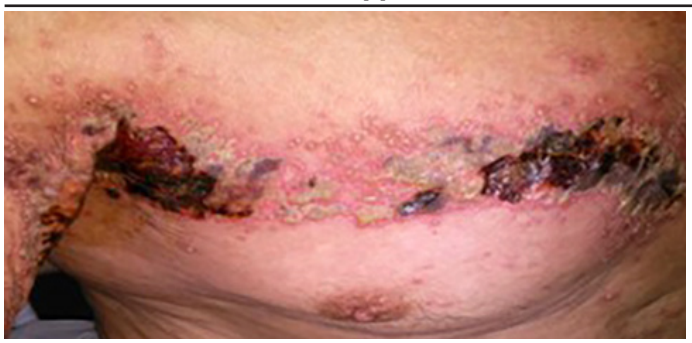
На груди и животе отмечены симметричные везикулы до 2-3 мм, содержащие прозрачную серозную жидкость.

Периферические лимфатические узлы увеличены. Патологии придатков кожи не выявлено. Дермографизм – красный.

Субъективно: сильная боль, легкий зуд.

План лабораторных и функциональных исследований:

Согласно Стандартам Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, приказ №287 от 15 сентября 2025






года:

- общий анализ крови;
- анализ на РМП;
- анализ на ВИЧ.

Результаты лабораторных и функциональных исследований:

► Общий анализ крови

Гемоглобин (Hb) – 128,0 г/л [референс: 130-160; взрослые: 120-140]

Эритроциты (RBC) – 3,94 $\times 10^{12}$/л [референс: 4,0-5,0; взрослые: 3,9-4,7]

Лейкоциты (WBC) – 3,71 $\times 10^{9}$/л [4,0-9,0]

Сегментоядерные нейтрофилы – 73,2% [47-72]

Эозинофилы – 5% [0,5-5]

Моноциты – 12,5% [3-11]

Лимфоциты – 12% [19-37]

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 20 мм/ч [референс: 2-10; взрослые: 2-15]

► Анализ крови на ВИЧ – отрицательный (N4 IXA)

► Микрореакция с плазмой (RMP) – плазма отрицательная.

На основании анамнеза заболевания, клинического осмотра и результатов лабораторно-инструментальных исследований пациенту установлен следующий диагноз:

Основной: Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования C90.

Сопутствующий: Генерализованная форма опоясывающего лишая B02.

Стационарное лечение. Составлен 10-дневный план лечения в соответствии со стандартами терапии генерализованной формы опоясывающего лишая.

Противовирусная терапия:

Таблетки Ацикловир 800 мг × 5 раз в день, 10 дней

Витаминотерапия:

Раствор аскорбиновой кислоты 5% – 2,0 мл внутримышечно, №10

Раствор витамина B12 0,05% – 1,0 мл внутримышечно, №10

Нестероидные противовоспалительные препараты:

Раствор диклофенака натрия 25 мг/мл, внутримышечно, 5 дней

Местное лечение:

Анилиновые красители: раствор Фукорцина 5 мл, 2 раза в день

Противовирусное: мазь Ацикловир 5%, 10 г, наносить 2 раза в день, 10 дней.

Физиотерапия УФО 10 дней

Вывод. В представленном клиническом наблюдении описан редкий вариант течения герпеса зостер – генерализованная форма заболевания. Тяжелое и распространенное течение процесса развилось на фоне выраженной иммуносупрессии, обусловленной наличием у пациента миеломной болезни.

Своевременное назначение противовирусной и симптоматической терапии способствовало регрессу клинических проявлений заболевания и позволило предотвратить развитие тяжелых осложнений. Данный клинический случай подчеркивает значимость ранней диагностики и проведения комплексного лечения герпеса зостер у пациентов с иммуносупрессивными состояниями.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arvin AM. Varicella-Zoster Virus. Clinical Microbiology Reviews. 1996;9(3):361–381.

2 Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection. Nature Reviews Disease Primers. 2015;1:15016.

3. Johnson RW, Alvarez Pasquin MJ, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease burden: A comprehensive review. Journal of Clinical Virology. 2015;64:1–8.

4. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. New England Journal of Medicine. 2013;369(3):255–263.

5. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. New England Journal of Medicine. 2005;352(22):2271–2284.

6.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23886000/

7..https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242229

8.https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Opojasyvajushhij gerpes

ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А.А. Валиев

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье описаны изменений кожи с различными соматическими заболеваниями. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) включают в себя врожденные пороки сердца (ВПС), ишемическую болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатии, миокардиты, эндокардиты и множество других заболеваний. Примерно у 10-20% всех больных с ССЗ первые симптомы заболевания развиваются до наступления совершеннолетия. В связи с этим, проблема повышения качества диагностики при данном заболевании является чрезвычайно актуальной. Было описано распространенность ССЗ в детском возрасте. Кожные изменения часто наблюдаются при различных ССЗ и являются важными и иногда первыми диагностическими признаками. Несмотря на то, что данные изменения не являются специфичными и требуют проведения дифференциальной диагностики, они могут помочь врачу на ранних этапах заподозрить ряд заболеваний.

Ключевые слова: коморбидность, ССЗ, кожные проявления.

Ayrim yurak-qon tomir kasalliklarida terida kuzatiladigan o‘zgarishlar

A.A. Valiyev

Maqolada turli somatik kasalliklarda kuzatiladigan teridagi o‘zgarishlar ta’riflangan. Yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) yurak tug‘ma nuqsonlarini (YUTN), yurak ishemik kasalliklarini (YUIK), kardiomiopatiyalarni, miokardit, endokarditlarni va turli boshqa kasalliklarni o‘z ichiga oladi. Bemorlarning tahminan 10-20 foizida kasallikning ilk belgilari voyaga yetishdan avval kuzatiladi. Shu sababli, ushbu kasalliklarni erta tashhislash muammosi dolzarb xisoblanadi. Teri o‘zgarishlari ko‘pincha turli YUQTKda kuzatiladi va muhim, ba’zan esa birinchi diagnostik belgi hisoblanadi. Bu o‘zgarishlar o‘ziga xos bo‘lmasa-da va qiyosiy tashxis o‘tkazishni talab etsa-da, ular shifokorga kasallikning dastlabki bosqichlarida bir qator kasalliklarga shubha qilishda yordam berishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: komorbidlik, YUQTK, terida namoyon bo‘lishi.

Skin lesions in certain diseases of the cardiovascular system

A.A. Valiev

This article describes skin changes associated with various somatic diseases. Cardiovascular diseases (CVD) encompass congenital heart defects (CHD), ischemic heart disease (IHD), cardiomyopathies, myocarditis, endocarditis, and numerous other conditions. In approximately 10-20% of all patients with CVD, the initial symptoms develop before reaching adulthood. Consequently, improving the quality of diagnostics for these diseases is an issue of paramount importance. The prevalence of CVD in childhood is discussed. Cutaneous changes are frequently observed in various cardiovascular diseases and serve as significant, and sometimes the first, diagnostic signs. Although these changes are non-specific and require differential diagnosis, they can assist clinicians in identifying a range of diseases at an early stage.

Keywords: comorbidity, CVD, cutaneous manifestations.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая врожденные пороки, ишемию и воспалительные патологии миокарда, остаются ведущей причиной глобальной смертности. Несмотря на высокотехнологичные методы визуализации (МРТ, КТ, ангиография), физикальный осмотр сохраняет приоритетное значение в ранней диагностике [1,2,4]. Кожные проявления зачастую служат первичными маркерами системных нарушений, возникая либо как следствие основного заболевания, либо в рамках общего этиопатогенеза (например, при диффузных болезнях соединительной ткани). Ключевым неспецифическим признаком ССЗ является цианоз, обусловленный повышением уровня дезоксигенированного гемоглобина. Для дифференциальной диагностики принципиально разделение цианоза на два типа:

Центральный цианоз (SaO2 <85 %) характеризуется диффузным синюшным оттенком кожи и слизистых [1,3,5]. Он развивается вследствие нарушения газообмена или наличия анатомических шунтов (сброс крови справа налево), что патогномонично для ряда врожденных пороков сердца (ВПС).

Периферический цианоз локализуется на дистальных отделах конечностей и связан с замедлением кровотока и избыточной экстракцией кислорода тканями при низком сердечном выбросе, венозном стазе или вазоконстрикции.

В педиатрической практике сочетание цианоза, бледности кожных покровов и одышки (особенно при нагрузке или кормлении) является веским основанием для подозрения на ВПС [2,5]. Дальнейший алгоритм обследования, включающий пальпацию, перкуссию и аускультацию, позволяет соотнести дерматологические признаки с морфологическими изменениями сердца, такими как деформация грудной клетки («сердечный горб») и патологические шумы.

Кожные проявления дислипидемии являются важными предикторами атеросклероза и ИБС. Нарушение липидного обмена манифестирует в виде различных форм ксантом:

Ксантелазмы: желтоватые бляшки в периорбитальной области.

Эруптивные ксантомы: маркер выраженной гипертриглицеридемии; представляют собой множественные симметричные папулы, склонные к слиянию.

Туберозные и туберозно-эруптивные ксантомы: плотные узловатые образования желто-коричневого цвета, локализованные в проекции крупных суставов и на ягодицах.

Сухожильные ксантомы: опухолевидные образования в области ахилловых сухожилий и разгибателей пальцев.

Наличие множественных липом и ксантоматозных высыпаний требует обязательного скрининга уровня холестерина и фракций липопротеидов, так как эти дерматологические признаки позволяют диагностировать высокий риск сердечно-сосудистых катастроф на доклиническом этапе.

Современные исследования подтверждают прямую корреляцию между наличием ксантом и степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий. У пациентов с

семейной гиперхолестеринемией ксантомы признаны независимым маркером высокого сердечно-сосудистого риска, сохраняющим диагностическую значимость даже на фоне терапии статинами. Тщательная оценка морфологии ксантом позволяет не только прогнозировать течение ИБС, но и выявлять скрытые механизмы атерогенеза на доклинических этапах [4,5].

Несмотря на сравнительно низкую частоту встречаемости (до 25%), кожные симптомы остаются важными «малыми критериями» диагностики инфекционного эндокардита:

Пятна Лукина: геморрагические высыпания на переходной складке конъюнктивы.

Узелки Ослера: болезненные гиперемированные образования в подкожной клетчатке пальцев или ладоней.

Пятна Джейнуэя: безболезненные эритематозные элементы на ладонях и подошвах.

Пятна Рота: характерные геморрагии с бледным центром на глазном дне.

В ряде случаев состояние кожи позволяет верифицировать вторичный генез артериальной гипертензии. Типичные изменения кожных покровов (стрия, гиперпигментация, специфическое перераспределение подкожно-жировой клетчатки) могут указывать на эндокринную этиологию АГ, в частности на болезнь/синдром Иценко-Кушинга или феохромоцитому.

Выводы. Дерматологические проявления при сердечно-сосудистой патологии зачастую выступают в роли первичных диагностических индикаторов. Несмотря на неспецифичность многих признаков, их своевременное выявление и грамотная дифференциальная диагностика позволяют врачу значительно повысить качество раннего выявления ССЗ и предотвратить развитие тяжелых осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Roth, G.A., etal., GlobalBurdenofCardiovascularDiseasesand Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol, 2020. 76(25): p. 2982-3021.

2. Трухан Д.И., Викторова И.А., Багишева Н.В. изменения кожи при сердечно-сосудистых и ревматических заболеваниях // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 7-6. – С. 988-992

3. Adeyinka A, Kondamudi NP. Cyanosis. [Updated 2022 Dec 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

4. Чепурных Елена Евгеньевна, Григорьев Евгений Георгиевич Врожденные пороки сердца // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2014. №3.

5. Sijbrands, Eric J. Xanthomas and atheromas // Atherosclerosis, Volume 263, 315

6. Tschen JA. Points To Remember: The Skin in the Cardiovascular Patient. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2016;12(1):65-69. doi:10.14797/mdcj-12-1-65

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ

Д.Дж. Набиева

Ташкентский государственный медицинский университет

Целью исследования являлось изучение особенностей клинического течения ВИЧ-ассоциированных дерматозов у детей. Проведено наблюдение за 50 детьми с подтверждённым ВИЧ-инфекцией. В ходе исследования проанализированы структура кожных заболеваний, их клинические проявления, частота встречаемости и взаимосвязь с уровнем иммунодефицита. Полученные данные позволяют более точно подойти к диагностике и лечению дерматозов у данной категории пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ, дети, дерматозы, иммунодефицит, кожа.

Bolalarda OIV bilan assotsiatsiyalangan dermatozlar klinik kechishining o‘ziga xos xususiyatlari

D.J. Nabiyeva

Tadqiqotdan maqsad bolalarda OIV bilan assotsiatsiyalangan dermatozlarning klinik kechishiga xos xususiyatlarni o‘rganishdan iborat. OIV infeksiyasi tasdiqlangan 50 nafar bola kuzatuvga olindi. Tadqiqot davomida teri kasalliklarining tuzilishi, ularning klinik ko‘rinishlari, uchrash darajasi hamda immun tanqisligi darajasi bilan o‘zaro bog‘liqligi tahlil qilindi. Olingan ma’lumotlar ushbu toifadagi bemorlarda dermatozlarni tashxislash va davolashga yanada aniqroq yondashish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: OIV, bolalar, dermatozlar, immun tanqisligi, teri.

Clinical features of HIV-associated dermatoses in children

D.J. Nabieva

The aim of the study was to investigate the clinical features of HIV-associated dermatoses in children. A study was conducted on 50 children with confirmed HIV infection. The study analyzed the structure of skin diseases, their clinical manifestations, frequency of occurrence, and their correlation with the level of immunodeficiency. The findings allow for a more precise approach to the diagnosis and treatment of dermatoses in this category of patients.

Keywords: HIV, children, dermatoses, immunodeficiency, skin.

Актуальность. ВИЧ - (вирус иммунодефицита человека) - инфекция является одной из важнейших проблем глобального здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «…на 2023 год с ВИЧ-инфекцией живут около 46 миллионов человек, и из них 14% дети до 18 лет …»1. Их ежегодный прирост составляет 2,5-3 миллиона. С момента первого выявления ВИЧ-инфекции (1987 г.) в Узбекистане по 1 января 2024 года было зарегистрировано 77127 случаев, а число умерших от различных осложнений среди ВИЧ - инфицированных составляет около 23 000 случаев [1,2,3]. По данным официальной статистики в нашей республике (декабрь 2024 г.) с ВИЧ проживающих составляет около 47 тысяч человек, из них мужчины 55%, женщины — 45%. Среди них высокий процент страдает различными кожными заболеваниями, которые часто являются первыми клиническими проявлениями

Таблица 1

Распределение ВИЧ-ассоциированных дерматозов у детей

Тип дерматоза	Количество случаев	Процент (%)
Кандидоз	20	40%
Пиодермии	12	25%
Вирусные инфекции	10	20%
Аллергические дерматозы	8	15%

Таблица 2

Зависимость кожных проявлений от стадии иммунодефицита

Стадия иммунодефицита	Количество детей	Частота кожных заболеваний (%)
I стадия	15	20%
II стадия	20	40%
III стадия	10	60%
IV стадия	5	80%

иммунодефицита [3,4,5,6].

ВИЧ-ассоциированные дерматозы у детей включают широкий спектр патологий: от бактериальных и грибковых инфекций кожи до вирусных поражений и воспалительных заболеваний. Их своевременное распознавание имеет решающее значение для постановки диагноза, выбора терапии и оценки эффективности лечения.

В мире ВИЧ - инфекция продолжает оставаться одной из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения, затрагивая миллионы людей на всех континентах и во всех возрастных группах.

При изучение данных отечественной и зарубежной литературы последних лет было установлено что количество детей с ВИЧ-инфекцией в мире остаётся значительным. Кожные заболевания у данной категории пациентов являются важным диагностическим маркером стадии иммунодефицита. Изучение особенностей течения ВИЧ-ассоциированных дерматозов у детей имеет особое значе-



Рисунок 1. На представленном изображении наблюдается сочетанное поражение слизистой оболочки полости рта и кожи периоральной области, характерное для тяжелого течения ВИЧ-ассоциированной инфекции. На боковых поверхностях и спинке языка визуализируются массивные творожистые налеты белесовато-серого цвета, при отслойке которых обнажается ярко-гиперемированная и отечная эрозивная поверхность, что соответствует клинической картине кандидозного стоматита. В углах рта и на красной кайме губ определяются глубокие болезненные трещины и эрозии, покрытые серозно-геморрагическими корками (ангулярный хейлит), а наличие медово-желтых пустулезных корок у входа в носовые ходы указывает на присоединение вторичной бактериальной инфекции в виде пиодермии.



Рисунок 2. На данной фотографии зафиксировано диффузное поражение кожного покрова в области паховых складок, промежности и ягодиц, протекающее по типу кандидозного интертриго. В центре патологического процесса располагается обширный очаг эритемы насыщенного вишнево-коричневого цвета с влажной, лакированной поверхностью и четкими, полигональными границами, подчеркнутыми отслоившимся воротничком рогового слоя. По периферии основного очага наблюдаются характерные для данной патологии «отсевы» в виде мелких поверхностных пузырьков и пустул, которые при вскрытии образуют точечные эрозии, что в совокупности с отсутствием признаков самопроизвольного излечения свидетельствует о выраженном снижении иммунного статуса пациента.

ние, так как позволяет не только своевременно выявлять осложнения, но и корректировать терапевтическую тактику [4,5,7,8,9].

В условиях Республики Узбекистан данная проблема приобретает особую актуальность в связи с ростом заболеваемости и необходимостью совершенствования системы оказания медицинской помощи детям с ВИЧ.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей клинического течения ВИЧ-ассоциированных дерматозов у детей. Для достижения поставленной цели необходимо определить частоту и структуру кожных заболеваний в данной группе пациентов, а также проанализировать клинические проявления дерматозов в зависимости от стадии

Обсуждение. В ходе исследования установлено, что у детей с ВИЧ-инфекцией наиболее характерным проявлением дерматологического симптомокомплекса является рецидивирующий кандидоз. Наиболее часто патологический процесс локализуется на слизистой оболочке полости рта и перианальной коже. Особенностью течения кандидоза в данной группе пациентов является формирование обширных, резко болезненных очагов поражения, которые проявляют выраженную склонность к мацерации, эрозированию и последующему изъязвлению тканей.

Отдельного внимания заслуживает клиническая картина кандидоза крупных складок кожи. Заболевание манифестирует с появления мелких поверхностных фликтен с серозно-гнойным содержимым. После вскрытия первичных элементов образуются эрозии, которые быстро распространяются по периферии и сливаются между собой. Это приводит к формированию крупных эрозивных поверхностей с характерными резко очерченными полигональными краями, окруженных воротничком отслоившегося отечного рогового слоя. Очаги имеют специфический вишнево-коричневый цвет и постоянно влажную поверхность. В глубине складок нередко наблюдаются болезненные трещины и скопления белесоватой кашицеобразной массы, а по периферии основного очага отмечаются «отсевы» в виде мелких пузырьков и пустул.

Полученные данные свидетельствуют о критически высокой распространенности грибковых и бактериальных поражений кожи среди детей с ВИЧ-инфекцией. Прослеживается четкая зависимость: частота и тяжесть дерматозов неуклонно возрастают по мере прогрессирования иммунодефицита и снижения количества CD4-лимфоцитов. Данный факт подчеркивает необходимость интеграции дерматологического контроля в протоколы ведения пациентов для обеспечения ранней диагностики и своевременного начала специфической терапии.

Примечание: Пациенты с диагнозом ВИЧ-инфекция и сопутствующими заболеваниями: кандидозным стоматитом, стрептодермией, генитальным кандидозом и кожным кандидозом.

Выводы. К наиболее распространенным дерматозам в детской популяции с ВИЧ-положительным статусом относятся кандидоз различной локализации и бактериальные пиодермии, формирующие основную структуру кожной патологии.

Тяжесть клинического течения и частота возникновения рецидивов кожных проявлений находятся в прямой корреляционной зависимости от степени выраженности иммунодефицита, что делает состояние кожных покровов важным индикатором общего статуса пациента.

Результаты исследования диктуют необходимость персонализированного подхода при разработке тактики ведения детей с ВИЧ, включающего обязательный мониторинг состояния кожи для предотвращения развития тяжелых оппортунистических инфекций.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO. HIV/AIDS and Skin Diseases in Children. Geneva: World Health Organization, 2022.

2. WHO. HIV/AIDS fact sheet. Geneva: World Health Organization, 2023.

3. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — 2024 fact sheet.

4. Brown J., Smith K. HIV-associated dermatoses in pediatric patients. Pediatric Dermatology, 2021; 38(5): 742-750.

5. Safarov B.A. ВИЧ-инфекция у детей: клинические проявления и диагностика. Ташкент, 2020.

6. Karimova N.M. Особенности течения кожных заболеваний у детей с иммунодефицитом. Вестник дерматологии, 2021; 3: 45-52.

7. Ахроров Х.Х., Набиева Д. Д. Тригерные факторы атопического дерматита у детей дошкольного возраста //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20. – №. 6. – С. 347-351.

8. Ходжаева С. М., Бабабекова Н. Б., Набиева Д. Д. БОЛАЛАРДА АЛОПЕЦИЯ КАСАЛЛИГИ КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ //Современная диагностика легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца 25 стр. – С. 110.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИХТИОЗА У РЕБЁНКА

Ж.М. Умаров, Ф.Х. Аббосхонова, Ж.Б. Хайриева, М.А. Юсупова, Ж.Ш. Орзиев
Ташкентский государственный медицинский университет

Статья представляет собой описание клинического случая ихтиоза у ребенка. В работе подробно рассмотрены клинические проявления заболевания, особенности течения, диагностические критерии и подходы к лечению. Особое внимание уделено нарушению барьерной функции кожи, выраженному ксерозу и шелушению, а также необходимости длительного поддерживающего ухода. Подчеркивается важность ранней диагностики и комплексного подхода к ведению детей с наследственными дерматозами. Материал может быть полезен для дерматологов, педиатров и других специалистов, сталкивающихся с подобными клиническими случаями в практике.

Ключевые слова: ихтиоз, вульгарный ихтиоз, клинический случай, дети, наследственные дерматозы, диагностика, лечение.

Bolada ixtiozning klinik holati

J.M.Umarov, F.H. Abbosxonova, J.B. Khayriyeva, M.A. Yusupova, J.Sh. Orziyev

Ushbu maqolada bolada uchragan ixtioz kasalligining klinik holati bayon etiladi. Ishda kasallikning klinik belgilari, kechish xususiyatlari, diagnostik mezonlari hamda davolash yondashuvlari batafsil yoritilgan. Teri to‘sig‘i funksiyasining buzilishi, yaqqol kseroz va po‘st tashlash, shuningdek, uzoq muddatli parvarishlovchi davolash zarurligiga alohida e’tibor qaratilgan. Nasliy dermatozlar bilan og‘rigan bolalarni erta aniqlash va kompleks yondashuv asosida olib borish muhimligi ta’kidlanadi. Mazkur material dermatologlar, pediatrlar va ushbu turdagi klinik holatlar bilan amaliyotda uchrashadigan boshqa mutaxassislar uchun foydali bo‘lishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: ixtioz, oddiy (vulgar) ixtioz, klinik holat, bolalar, nasliy dermatozlar, diagnostika, davolash.

Clinical case of ichthyosis in a child

J.M. Umarov, F.Kh. Abboskhanova, J.B. Khayrieva, M.A.Yusupova, J.Sh. Orziev

This article presents a clinical case of ichthyosis in a child. The paper provides a detailed description of the clinical manifestations of the disease, features of its course, diagnostic criteria, and therapeutic approaches. Particular attention is paid to impaired skin barrier function, pronounced xerosis and scaling, as well as the necessity of long-term supportive skin care. The importance of early diagnosis and a comprehensive approach to the management of children with hereditary dermatoses is emphasized. This material may be useful for dermatologists, pediatricians, and other specialists encountering similar clinical cases in practice.

Keywords: Ichthyosis, ichthyosis vulgaris, clinical case, children, hereditary dermatoses, diagnosis, treatment.

Введение. Ихтиозы представляют собой гетерогенную группу наследственных заболеваний кожи, характеризующихся нарушением процессов ороговения, повышенной трансэпидермальной потерей воды и выраженной сухостью кожи. Наиболее часто в клинической практике встречается вульгарный ихтиоз, который составляет до 80-90% всех форм заболевания [1].

Актуальность. Ихтиоз у детей оказывает значительное влияние на качество жизни пациента и его семьи. Хроническое течение, необходимость постоянного ухода за кожей и риск присоединения вторичных инфекций определяют важность ранней диагностики и длительного наблюдения [2].

Цель исследования: описание клинического случая вульгарного ихтиоза у ребёнка, оценка особенностей течения заболевания и подходов к лечению.

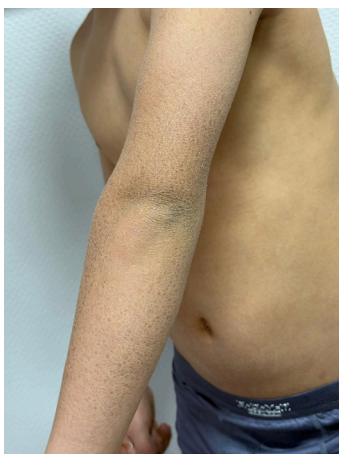
Клиническое наблюдение: Пациент Абдумуминов Олимжон, 2015 года рождения, проживающий в Бешариксском районе Ферганской области, обратился с жалобами на выраженную сухость кожи и шелушение.

Анамнез заболевания. Со слов родителей, кожные изменения отмечаются с раннего детства. Изначально патологический процесс был локализован на коже нижних конечностей. С 7-летнего возраста отмечено прогрессирование заболевания с вовлечением кожи лица, туловища и верхних конечностей. Обострения чаще наблюдаются в осенне-зимний период, летом состояние кожи улучшается, что характерно для вульгарного ихтиоза [3].

Объективный статус. Кожные покровы сухие, выраженный ксероз. На разгибательных поверхностях конечностей и туловище – мелкопластинчатое шелушение серовато-белого цвета. Ладони и подошвы характеризуются гиперлинейностью. На коже лица – умеренная сухость и шелушение.

Диагноз: Основной диагноз: Вульгарный ихтиоз.

Дифференциальная диагностика: Проводилась диф-



ференциальная диагностика с атопическим дерматитом, Х-сцепленным ихтиозом и приобретенными ихтиозиформными состояниями. Учитывая возраст манифестации, клиническую картину и сезонность течения, диагноз вульгарного ихтиоза был признан наиболее вероятным [4].

Лечение и рекомендации: Основу терапии составляет постоянный базисный уход за кожей. Рекомендовано регулярное применение эмолентов, средств с мочевиной в низких концентрациях, избегание щелочных моющих средств и поддержание оптимальной влажности воздуха в помещении. Пациенту показано динамическое наблюдение у дерматолога [5].

Обсуждение: Представленный клинический случай демонстрирует типичное течение вульгарного ихтиоза. Заболевание имеет хронический характер и требует пожизненного ухода за кожей. При соблюдении рекомендаций возможно значительное улучшение состояния кожи и качества жизни пациента.

Заключение: Ранняя диагностика и комплексный подход к ведению детей с ихтиозом являются ключевыми факторами профилактики осложнений и улучшения прогноза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мельниченко О.О., Красникова В.Н., Корсунская И.М. Наиболее частые ихтиозы в детской практике. Consilium Medicum. 2021.

2. Тахтарова Т.Г. и соавт. Ихтиоз: клиническая картина и лечение. Вестник дерматологии и венерологии. 2021.

3. Oji V. et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses. J Am Acad Dermatol. 2010.

4. Schmuth M. et al. Inherited ichthyoses. Eur J Hum Genet. 2013.

5. Fischer J., Bourrat E. Genetics of inherited ichthyoses. Acta Derm Venereol. 2020.