

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

На правах рукописи

УДК 616.5-003.829.5-02-085

МИРЗОЕВА МАХПОРА ХУРСАНДМУРОДОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ТЕРАПИИ ХЛОАЗМЫ У ЛИЦ С РАЗНЫМИ ФОТОТИПАМИ КОЖИ**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.10 - Кожные и венерические болезни**

Душанбе – 2024

Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Научный руководитель: **Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Касымов Олим Исмоилович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Хомидов Музаффар Файзалиевич - кандидат медицинских наук, председатель Ассоциации дерматовенерологов и косметологов Республики Таджикистан

Ведущее учреждение: ГОУ «Таджикский национальный университет», кафедра патологической физиологии, анатомии и судебной медицины.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31, www.tajmedun.tj. тел. (+992) 918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Джамолова Р.Дж.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Хлоазма, или мелазма является наиболее часто встречающимся видом гиперпигментации, представляющей собой приобретенный вид дисхромии, локализующейся преимущественно в области лица и характеризующейся резистентностью к проводимой терапии. [Адаскевич В.П., 2013; Алиева Н.А., 2014; Иконникова Е. В. и др., 2017]. Удельный вес хлоазмы составляет от 1,5 до 33,3% случаев среди лиц с гиперпигментациями, а последние составляют 22,3% случаев в структуре дерматозов. [Алиева Н.А., 2014; Ксейко Д.А. и др., 2014; Аравийская Е.Р., 2013]. В связи с тем, что хлоазмы в 50-70 % случаев встречаются у лиц женского пола в возрасте от 20 до 52 лет, данный вид дисхромии является эстетически значимым дефектом кожи, негативно влияющим на качество жизни. Доказано, что хлоазмы встречаются во всех этнических группах, но наиболее высокая распространенность наблюдается среди более пигментированных фенотипов [Mahmoud В.Н.,2010; Kumar S. et al.,2014]

Среди основных факторов, влияющих на развитие хлоазмы выделяют наследственную предрасположенность и повышенную чувствительность к ультрафиолетовым лучам, которая, по данным литературы заложена на генетическом уровне [Ксейко Д.А. и др., 2014., Mahmoud В.Н.,2010]. Несмотря на то, что хлоазму многие авторы называют «маской» беременности, провоцирующими факторами ее возникновения у 25- 32% женщин являются гормональный дисбаланс, у 18-24% - воспалительные заболевания со стороны женских половых органов, в 60% случаях - заболевания гепатобиллиарной системы, а в 77%- заболевания щитовидной железы. Доказано, что в 15 - 35% случаях хлоазма встречается у лиц, проживающих в тропических странах, причем чаще всего данный вид гиперпигментации развивается у лиц с темными фототипами [Круглова Л.С., 2017]. Считается, что ультрафиолетовое излучение вызывает воспалительный процесс в коже, в результате чего развивается ответная реакция в виде активизации функции меланоцитов. Грамкова И.И. (2017) в своих исследованиях указывает на то, что причиной хлоазм является повреждение сети капилляров, происходящее под воздействием ультрафиолетовых лучей, что становится причиной стимуляции тучных клеток, выделяющих биологически активные вещества, которые, в свою очередь стимулируют выработку меланина [Воронцова Т.С., 2013; Королькова Т.Н., 2019]. Роль сосудистых нарушений в патогенезе хлоазм доказывается воспалительными и деструктивными изменениями стенок сосудов в очагах поражения у лиц, подвергающихся длительному ультрафиолетовому облучению, что отражается не только на функции эпидермиса, но и на глубоких структурах кожи [Глаголева Е.Н., 2021]. Кроме того, на этом фоне выявлена избыточная выработка дезоксигемоглобина, за счет которого усиливается степень пигментации [Королькова Т.Н., 2014; Круглова Л.С., 2017].

Среди причин, вызывающих появление хлоазмы, одно из важных мест занимает нарушение процессов пероксидации, проявляющееся усиленной выработкой свободных кислородных радикалов и медиаторов воспаления, которые стимулируют пролиферацию дендритов и увеличивают активность тирозиназы [Королькова Т.Н., 2014; Круглова Л.С., 2017]. В других исследованиях указывается роль нарушений апоптоза, которые приводят к нарушениям гемодинамики в очагах поражения и неадекватной реакции меланоцитов [Грамова И.И. и соавт., 2017; Громова О.И. и соавт., 2017].

В настоящее время в косметологической практике применяется множество методов коррекции гиперпигментации, таких как химические пилинги, мезотерапия, лазерные шлифовки, а также используются многочисленные наружные средства с содержанием гидрохинона и аскорбиновой кислоты. Однако, как показывает практика, на фоне применения данных методов могут возникнуть такие виды вторичной гиперпигментации, которые намного хуже поддаются терапии и отличаются хроническим течением и резистентностью к терапии. В большинство отбеливающих программ на сегодняшний день входит применение аскорбиновой кислоты, что доказывается ее мощными антиоксидантным и вазопротекторным действием. [Михайлова Н. П., 2017; Касихина Е.И., 2013; Лучина Е.А., 2013; Прохоров Д.В., 2017]. Осветляющий эффект аскорбиновой кислоты основан на восстановлении витамина Е и активизации реакций с супероксид-анионом, гидроксильным радикалом и липидными гидроперекисями. В других исследованиях доказано осветляющее действие аскорбиновой кислоты, развивающееся за счет ингибирования тирозиназы и восстановления окрашенных продуктов меланогенеза. Введение аскорбиновой кислоты в очаги гиперпигментации проводится в виде наружных суспензий и кремов, аппликаций, а также путем инъекционного введения, однако не во всех случаях эти методы оказывают желаемый результат, так как лишь в 6% случаев приводят к ремиссии а в 30% случаев сопровождаются нежелательными последствиями в виде усиления гиперпигментации, а в некоторых случаях приводят к образованию рубцовых деформаций.

В связи с вышеизложенным, хлоазмы являются актуальной проблемой дерматологии и косметологии, так как имеют мультифакториальные этиопатогенетические факторы, а лечение данной патологии представляет трудности в связи с развитием вторичной гиперпигментации и резистентностью к проводимой терапии. Изучение эффективности применения аскорбиновой кислоты в терапии хлоазм у лиц с разными фототипами с учетом состояния микроциркуляции и перекисного окисления липидов в Таджикистане не проводилось, в связи с чем данная работа является актуальной.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы

Доказана клиническая эффективность применения нелокальной

селективной и неселективной фотодеструкции, которая выявлена соответственно, у 80,3% и 65,3% пациентов с хлоазмами и лентиго [Селиванова О.Д., 2011]. В комплексной терапии меланозов при разных фототипах кожи доказана эффективность применения холекальциферола, который в 2 раза повысил эффективность лечения по сравнению с традиционными методами, то есть в 58,5 % против 26,6 % случаев [Шелемба Е. И., 2018]. Доказана взаимосвязь тяжести течения хлоазмы с активностью процессов неангиогенеза, выявлено влияние отбеливающего крема, содержащего альфа-арбутин, гликолевую кислоту и дипальмитат койевой кислоты на устранение гиперпигментации [Шаруханова А. А., 2017]. Выявлена эффективность местного применения 15% геля азелаиновой кислоты для лечения хлоазмы у женщин в период беременности и доказано отсутствие общетоксических эффектов от применения данного препарата [Шперлинг Н. В., 2018]. Установлена высокая эффективность транснекамовой кислоты в терапии хлоазмы, в связи с ее воздействием на систему плазминогена [Вашкевич Ю. И., Крумкачев В. В., 2021].

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Распространённость, особенности клинического течения хронических дерматозов и косметических дефектов кожи, оптимизация терапии (срок выполнения 2018-2022 гг., ГР № 0118ТJ00858), а также в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №676 «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы».

Общая характеристика работы

Цель исследования: Оптимизация терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинических проявлений хлоазмы в зависимости от фототипа кожи и сопутствующих заболеваний.
2. Изучить функциональные параметры кожи и состояние микроциркуляции у больных с хлоазмами при разных фототипах кожи
3. Изучить содержание аскорбиновой кислоты в крови больных с хлоазмами и оценить у них состояние антиоксидантной защиты.
4. На основании полученных данных разработать комплексную терапию хлоазм с применением аскорбиновой кислоты и оценить ее клиническую эффективность.

Объект исследования

Объектом исследования служили 232 пациента в возрасте от 30 до 50 лет, которые находились на амбулаторном лечении в кожном отделении Государственного учреждения «Городская клиническая больница кожных

болезней» и в косметологической клинике «Мерлен» в период с 2018 по 2021 годы. Среди пациентов с хлоазмами 167 (72,0%) человек составили женщины, а 65 (28,0%) мужчины.

Предмет исследования

Предметом исследования явилось изучение функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы у пациентов с хлоазмами при разных фототипах кожи и разработка комплексной поэтапной терапии

Научная новизна исследования. Впервые выявлено, что хлоазма составляет 232 (19,4%) случая из числа пациентов, обратившихся за косметологической помощью. Установлено, что у лиц с темными фототипами хлоазма встречается в 3,4 раза чаще и отличается более тяжелым клиническим течением, чем у лиц со светлым фототипом. Выявлено, что у 221 (95,3%) пациентов с хлоазмами наблюдаются сопутствующие заболевания внутренних органов, причем при центрофациальном типе хлоазмы чаще наблюдаются заболевания ЖКТ, а при молярном и мандибулярном типах хлоазмы - эндокринная патология. Доказано, что в 89,7% случаях у пациентов с хлоазмами наблюдаются нарушения антиоксидантной системы, в 85,3% - нарушения состояния микроциркуляции, в 72,8% случаях - нарушения функциональных параметров кожи. Выявлено, что у 89,7% пациентов с хлоазмами наблюдаются низкие уровни в крови аскорбиновой кислоты, что отражается на состоянии антиоксидантной системы, особенно у пациентов с темными фототипами кожи. Доказано, что применение на первом этапе лечения хлоазм лекарственного электрофореза с аскорбиновой кислотой и системного применения аскорбиновой кислоты в 61,8% случаев приводит к выраженному улучшению и в 3 раза уменьшает частоту рецидивов в отдаленном периоде.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. При ведении пациентов с хлоазмами необходимо учитывать, что центрофациальная локализация гиперпигментации указывает на наличие у них заболеваний ЖКТ, а молярная и мандибулярная – на эндокринную патологию. У лиц с темными фототипами наблюдается наиболее тяжелое клиническое течение хлоазм, в связи с чем необходимо на первом этапе проводить наиболее щадящий метод терапии в виде лекарственного электрофореза аскорбиновой кислоты который в комплексе с его системным применением.

Положения, выносимые на защиту:

Хлоазма в 232 (19,4%;1196) случаях является причиной обращения за косметологической помощью и встречается в 3 раза чаще у лиц с темными фототипами кожи. В 221 (95,3%) случаях хлоазма развивается у больных с

сопутствующими заболеваниями внутренних органов. У пациентов с заболеваниями ЖКТ в 70,3% случаях наблюдается центрофациальный тип хлоазмы, в 90,0% пациентов с эндокринной патологией наблюдается молярный и мандибулярный типы хлоазмы.

У пациентов с темными фототипами кожи, по сравнению со светлыми в 1,2 раза чаще, наблюдаются нарушения ФПК и в 1,5 раза чаще – патологические типы микроциркуляции.

Низкие показатели аскорбиновой кислоты в крови и нарушения АОС наблюдаются у 162 (86,6%; 187) пациентов с хлоазмами, причем у пациентов с темными фототипами в 3 раза чаще выявляется истощение АОС, чем у пациентов со светлыми фототипами кожи (70/137;51,1% против 8/50;16,0%)

Проведение первого этапа терапии хлоазмы с применением лекарственного электрофореза и системной терапии аскорбиновой кислотой в 3,2 раза чаще способствует достижению клинического эффекта у пациентов со светлыми фототипами кожи и в 1,5 раза – с темными фототипами, а также в 3 раза уменьшает частоту рецидивов в отдаленном периоде.

Степень достоверности результатов

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии хлоазмы у пациентов с разными фототипами кожи, функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследований)

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические болезни. Подпункт 3.2 Эпидемиология и статистика дерматозов в меняющихся условиях жизни. Возрастные и гендерные особенности дерматозов. 3.3 Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики патологических состояний кожи с использованием современных инструментальных, клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования. 3.4 Совершенствование лечения кожных и венерических болезней на основе современных исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения заболеваний кожи новыми лекарственными средствами, методами физиотерапии, наружными препаратами.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования

Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, разработан план исследования, самостоятельно проведена оценка степени течения хлоазм с помощью индекса MASI и шкалы тяжести хлоазмы MSS,

а также оценка фототипа по шкале Т. Фицпатрика, изучены функциональные параметры кожи, оценены типы микроциркуляции, показатели антиоксидантной системы у лиц с разными фототипами кожи, проведен статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались и были опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2019-2022 гг.

Апробация и реализация результатов диссертации

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посвященные годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021) (Душанбе, 2020) и ежегодной XXVI- научно-практической конференции ГУ ИПОСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования» (Душанбе, 2020).

Публикации по теме диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, в их числе 3 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ.

Структура и объем диссертации Диссертация изложена на 149 страницах компьютерного текста, состоит из введения, главы обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов исследований, главы обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы. В диссертации имеется 23 таблицы и 20 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проводилось в каждом отделении ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» г. Душанбе, являющейся базой кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». В исследование были включены 232 пациента с хлоазмами, в возрасте от 20 до 50 лет, обратившихся за период 2019-2022 годы. Критериями включения явились пациенты с гиперпигментными пятнами на лице, добровольное согласие на участие в исследовании и отсутствие тяжелых заболеваний со стороны внутренних органов. Критериями исключения явились беременные и кормящие женщины; пациенты с высоким уровнем кортизола и наличием гиперпигментации на слизистой оболочке полости рта; наличие новообразований на коже лица; наличие вирусных, бактериальных и грибковых инфекций; применение гормональных препаратов и ретиноидов в течение последних 12 месяцев; психические заболевания; наличие соматической патологии в стадии обострения и

декомпенсации; наличие онкологических заболеваний; наличие аутоиммунных заболеваний соединительной ткани.

Методы исследования

Помимо общеклинических методов обследования, проводилась клиническая оценка тяжести хлоазмы при помощи расчета индекса MASI (Melasma Area and Severity Index). Гистологические типы хлоазмы определялись при помощи люминисцентной лампы Вуда. Для оценки фототипа кожи применяли шкалу Т.Фицпатрика (1975); изучение функциональных параметров кожи (влажность, жирность, текстура, состояние коллагена, чувствительность кожи) проводилось при помощи многофункционального анализатора кожи второго поколения Skin observed system 2,0 (China); исследование местного кровотока проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАЗМА ПФ (Россия). С целью оценки состояния антиоксидантной системы исследовали показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА) и продукты антиоксидантной защиты (АОЗ): активность каталазы (Акат) и содержание аскорбиновой кислоты (АК). Для статистической обработки материала использовалась программа «Statistica 10» (Stat SoftInc., США). Нормальность распределения выборки оценивали по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для количественных величин вычисляли их среднее значение и стандартную ошибку, для качественных величин вычислялись проценты. При парных сравнениях между количественными группами применялся U-критерий Манна-Уитни, при парных сравнениях зависимых групп использовался T-критерий Вилкоксона. Качественные показатели в случае трех групп сравнивались по критерию χ^2 для произвольных таблиц, а в парных случаях – по критерию χ^2 Пирсона, в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера, в зависимых группах использовался критерий МакНемара. Различия были статистически значимыми при $p < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Чаще всего хлоазмы наблюдались в возрасте 30-40 лет, но основной контингент в этом возрасте составили мужчины, число которых было в 1,7 раза больше, чем женщин, то есть составило 41 (63,1%) против 62 (37,1%) случаев. При этом, среди лиц женского пола хлоазмы чаще всего встречались в возрасте 40-50 лет, где их насчитывалось в 2,2 раза больше, чем лиц мужского пола, то есть в 74 (44,3%) против 13 (20,0%) случаев. Большинство обследованных пациентов явились жителями города Душанбе, число которых составило 93 (40,0%) случая. На втором месте были пациенты с хлоазмами, проживающие в районах республиканского подчинения (РРП), где их число составило 81 (35,0%) человек, что оказалось в 2,5 раза больше, чем 33 (14,2%) пациента, проживающих в Согдийской

области и в 3,2 раза больше, чем 25 (10,8%) пациентов, проживающих в Хатлонской области.

Из 232 пациентов с хлоазмами триггерные факторы были выявлены у 130 (56,0%) пациентов, а основными причинами их появления являлась длительное нахождение на солнце, а у женщин - беременность.

Было выяснено, что ранее проведенная терапия у 228/232;98,3% обследованных пациентов заключалась в применении агрессивных методов терапии (мезотерапия и отшелушивающие средства), из которых у 149/228; 65,3% не отметили эффекта от проведенной терапии.

Изучение клинической картины пациентов с хлоазмами позволило выявить клинические типы в зависимости от локализации очагов гиперпигментации. Наиболее часто наблюдался центрофациальный тип хлоазм, который был выявлен у 129/232;55,6% пациентов. Молярный тип был выявлен в 2,3 раза реже по сравнению с центрофациальным типом, то есть в 57/232;24,6% против 129/232;55,6% случаев. Мандибулярный тип хлоазмы встречался в 2,8 раза реже, чем центрофациальный тип, то есть в 46/232;19,8% против 129/232;55,6% случаев и в 1,2 раза реже, чем молярный тип, то есть, в 46/232;19,8% против 57/232;24,6% случаев.

Изучение фототипа кожи у пациентов с хлоазмами выявило у 123/232;53,1% - светлые фототипы (II – 53 пациента и III - 70 пациентов), а у 109/232;46,9% - темные фототипы (IV -96 пациентов и V – 13 пациентов) (рисунок 1).

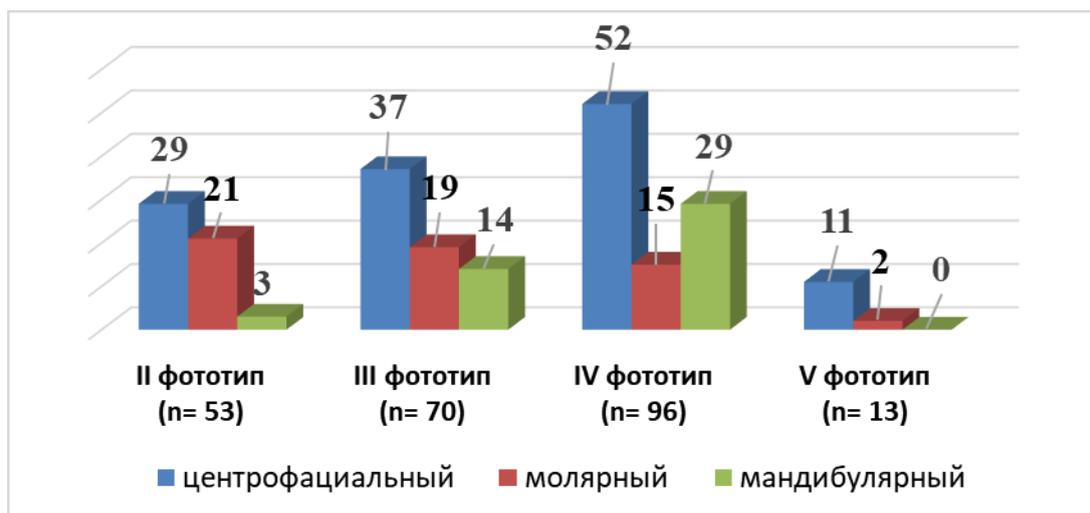


Рисунок 1 - Клинические типы хлоазмы у пациентами с разными фототипами

Как видно из рисунка 1, при всех фототипах кожи превалировал центрофациальный тип хлоазмы, но чаще всего он наблюдался у пациентов с IV фототипом, где число с данным клиническим типом хлоазмы составило 52/96;54,2% случая, при III фототипе составило 37/70;52,9% случаев, а при II фототипе составило 29/53;54,7% случая, то есть незначительно выше, по сравнению с IV фототипом (52/96;54,2%). Молярный тип хлоазмы чаще всего наблюдался у пациентов с II фототипом, число которых составило

21/53;39,6% случай, что в 1,5 раза чаще по сравнению с 19/70;27,1% случаями встречаемости молярного типа хлоазмы у пациентов с III фототипом и в 1,4 раза чаще, по сравнению с 15/52;28,8% случаями данного типа хлоазмы у лиц с IV фототипом. Мандибулярный тип хлоазмы чаще встречался у пациентов с IV фототипом кожи (29/96;30,2% случаев), что в 1,5 раза больше, чем 14/70;20% пациентов с мандибулярным типом хлоазмы у лиц III фототипом и в 5,3 раза больше, чем 3/53;5,7% у лиц со светлым II фототипом кожи.

Было выявлено, что при II фототипе кожи чаще наблюдался эпидермальный тип хлоазмы, при наиболее высоком темном VI фототипе чаще выявляется дермальный тип, а эпидермальный тип хлоазмы не встречался как у пациентов с V, так и с VI фототипом.

Результаты оценки индекса MASI у обследованных пациентов выявили различные степени тяжести течения хлоазмы при разных гистологических типах хлоазмы. Легкая степень хлоазмы была выявлена у 94 (40,5%) пациентов, средняя степень – у 87 (37,5%) пациентов, тяжелая степень – у 51 (22,0%) пациентов. Легкая степень хлоазмы при эпидермальном типе хлоазмы встречалась в 2,5 раза чаще, чем при дермальном типе (44 (72,3%) против 26 (28,3%) случаев), и в 2,3 раза чаще, чем при смешанном типе (44 (72,3%) против 24 (30,4%) случаев). Средняя степень тяжести хлоазмы при дермальном и смешанном типе наблюдалась соответственно, в 38 (41,3%) и 32 (40,5%) случаях, то есть в 1,5 раза чаще, чем при эпидермальном типе хлоазмы (17 (27,9%)). Тяжелая степень тяжести хлоазмы не наблюдалась при эпидермальном типе хлоазмы, а при дермальном и смешанном типе хлоазмы, такие пациенты встречались, соответственно, в 28 (30,4%) и 23 (29,1%) случаях.

У 221 (95,3%) пациентов с хлоазмами были выявлены сопутствующие заболевания со стороны внутренних органов. Чаще всего у пациентов с хлоазмами наблюдались заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые были выявлены у 108 (48,9%;221) пациентов. Из заболеваний ЖКТ у пациентов с хлоазмами наблюдался холецистопанкреатит, который был выявлен в 36 (33,3%;108) случаях, то есть в 1,2 раза чаще, чем гастриты (29/108;26,9%) пациентов, в 1,4 раза чаще, чем дискенизия ЖВП (26/108;24,1%) пациентов и в 4,5 раза чаще, чем гепатозы, выявленные в 8/108;7,4% случаях. Второе место по частоте встречаемости занимала эндокринная патология, которая была выявлена в 60 (27,1%;221) случаях, среди которых в 44 (73,3%) случаях наблюдался эндемический зоб, который встречался в 3 раза чаще, чем поликистоз яичников (15/60;25,0% пациенток). У 1/60;1,7% больного был выявлен сахарный диабет. Среди других сопутствующих заболеваний в 16 (7,2%;221) случаях была выявлена кишечная инфекция, а в 25 (11,3%;221) - сочетания заболеваний ЖКТ и эндокринной системы.

Были выявлены особенности локализации хлоазмы в зависимости от сопутствующей патологии. У пациентов с центрофациальным клиническим типом хлоазмы заболевания ЖКТ выявлялись в 1,8 раза чаще, чем при молярном типе хлоазмы (76 (58,9%) против 19 (33,3%) случаев), и в 2 раза чаще, чем при мандибулярном типе (76 (58,9%) против 13 (28,3%) случаев). При молярном типе в 34 (59,6%) случаях хлоазмы встречалась эндокринная патология.

Нарушения ФПК были выявлены у 169 (72,8%;232) пациентов, из которых 87 (37,5%;232) пациентов с темными фототипами и 82 (35,3%;232) – со светлыми фототипами. Было выявлено, что при темных фототипах хлоазмы развиваются на фоне глубокого расположения меланина, выраженной сухости и сниженной жирности кожи, а у пациентов со светлыми фототипами кожи хлоазмы развиваются на фоне более поверхностной локализации меланина, недостаточной влажности, но повышенной жирности кожи.

Нарушения микроциркуляции в очагах поражения были выявлены у 198/232;85,3% пациентов, из которых наиболее благоприятный гиперемический тип микроциркуляции наблюдался у 62/198;31,3% пациентов, а в остальных 136/198;68,7% наблюдались тяжелые типы микроциркуляции (спастический и застойно-стазический). При этом, у пациентов со светлыми фототипами в 4 раза чаще наблюдался благоприятный (гиперемический) тип микроциркуляции (ГПТМ) (51/123;41,5% против 11/109;10,1% случаев). В то же время, у пациентов с темными фототипами в 4 раза чаще наблюдался наиболее тяжелый (застойно-стазический) тип микроциркуляции (ЗСТМ) (52/109;47,7% против 15/123;12,2% случаев)

У 162 (86,6%; 187) пациентов с хлоазмами выявлены низкие показатели аскорбиновой кислоты в крови и нарушения АОС, которые в 84 (51,9%;162) случаях характеризовались компенсаторным состоянием АОС, а в 78 (48,2%;162) случаях – истощением. У пациентов с темными фототипами в 3 раза чаще выявляется истощение АОС, чем у пациентов со светлыми фототипами кожи (70/137;51,1% против 8/50;16,0%) компенсаторное состояние АОС (55/198;51,0% против 29/79;36,7% случаев).

С целью изучения эффективности терапии пациентов с хлоазмами с учетом содержания аскорбиновой кислоты все пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 97 пациентов, а в контрольную группу – 90 пациентов. В основной группе лечение проводилось в три этапа: на первом этапе проводился лекарственный электрофорез с аскорбиновой кислотой. Длительность процедуры в первый день составила 3 минуты, сила тока = 3мА. Через каждые две процедуры их длительность увеличивали на 2 мин и доводили до 12 минут, а силу тока увеличивали на 2 мА и доводили до 12мА. Курс лечения состоял из 12 процедур. Кроме того, этапе в основной группе пациентов на первом применялось системное применение аскорбиновой кислоты в лечебных дозах: внутримышечно. в дозе 100 мг (2

мл 50 мг/мл раствора) в сутки 10 дней, после чего 100 мг перорально три раза в день до окончания всех этапов лечения. На втором этапе проводился химический пилинг с гликолевой кислотой 6 процедур 1 раз в 7 дней. На третьем этапе проводилась мезотерапия с аскорбиновой кислотой (Ascormax 10, Toskanicosmetics, Испания) 6 процедур 1 раз в 7 дней.

Пациентам контрольной группы в отличие от основной группы не проводился электрофорез с аскорбиновой кислотой и не применялось системное применение аскорбиновой кислоты. В этой группе пациентов на первом этапе сразу проводилось лечение химическим пилингом с гликолевой кислотой 6 процедур 1 раз в 7 дней. На втором этапе проводилась мезотерапия с аскорбиновой кислотой (Ascormax 10, Toskanicosmetics, Испания) 6 процедур 1 раз в 7 дней.

Оценка эффективности проведенного лечения проводилась через 12 месяцев после лечения, когда было выявлено, что независимо от фототипа кожи наблюдалось повышение уровня аскорбиновой кислоты, но наиболее выраженное улучшение наблюдалось у пациентов с II фототипом кожи, у которых после лечения показатель АК составил $54,5 \pm 0,16$ ммоль/л, то есть по сравнению с данным показателем до лечения ($33,9 \pm 1,13$ ммоль/л) увеличился в 1,6 раза. Такая же динамика наблюдалась после лечения у пациентов с III фототипом, у которых показатель АК повысился в 1,7 раза, то есть составил $40,6 \pm 0,16$ ммоль/л против $24,6 \pm 1,14$ ммоль/л. У пациентов с темными фототипами кожи также наблюдалось значительная динамика, которая выражалась в увеличении показателя АК в 3 раза, как при IV, так и при V фототипе. То есть, проведенная комплексная терапия хлоазм с включением системного применения аскорбиновой кислоты позволила значительно повысить уровень АК в крови, особенно у лиц с темными фототипами кожи.

После проведенного комплексного лечения в основной группе число случаев с нарушениями ФПК уменьшилось от 64/97;66,0% до 39/97;40,2%, то есть, в 1,6 раза. В то время, как в контрольной группе их количество после лечения составило 49/90;54,4%, то есть снизилось в 1,2 раза по сравнению с исходным числом пациентов (60/90;66,7%). Восстановление показателей ФПК в основной группе пациентов наблюдалось у 58/97;59,8% пациентов, а в контрольной группе – у 41/90;45,6% пациента. То есть, комплексная терапия с системным применением аскорбиновой кислоты отразилась на функциональных параметрах кожи и улучшила их в 1,3 раза (59,8% против 45,6%).

Проведенная терапия, включающая системное применение аскорбиновой кислоты отразилась на показателях микроциркуляции (таблица 1).

Таблица 1 – Состояние гемодинамики у пациентов с хлоазмами в основной и контрольной группах до и после лечения

Пара-	Контрольная группа (n=90)	Основная группа (n=97)
-------	---------------------------	------------------------

метр	До лечения	После лечения	р	До лечения	После лечения	р
НЦТМ	14 (15,5%)	22 (24,4%)	>0,05	20 (20,6%)	44 (45,4%)**	<0,001
ГПТМ	27 (30,0%)	29 (32,2%)	>0,05	25 (25,8%)	29 (29,9%)	>0,05
СПТМ	25 (27,8%)	22 (24,4%)	>0,05	27 (27,8%)	18 (18,5%)	>0,05
ЗСТП	24 (26,7%)	17 (19,0%)	>0,05	25 (25,8%)	6 (6,2%)**	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по критерию МакНемара), **р<0,01 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по критерию χ^2)

Как видно из таблицы 1, в основной группе пациентов после проведенного лечения число пациентов с НЦТМ увеличилось в 2,2 раза, то есть составило 44 (45,4%) против 20 (20,6%) пациентов с НЦТМ, выявленных до лечения. При этом в контрольной группе после проведенной терапии число пациентов с НЦТМ увеличилось в 1,5 раза, то есть составило 22 (24,4%) против 14 (15,5%) случаев с НЦТМ, выявленных до лечения. В обеих исследуемых группах увеличилось число случаев с наиболее благоприятным типом микроциркуляции ГПТМ, число пациентов с которым составило в основной группе 29 (29,9%) случаев, что в 1,2 раза больше по сравнению с 25 (25,8%) пациентами с ГПТМ, выявленных в основной группе до лечения. В контрольной группе число пациентов с ГПТМ увеличилось на 2 (2,2%) случая, то есть увеличилось от 27 (30,0%) до 29 (32,2%) случаев. Кроме того, в основной группе уменьшилось число пациентов с тяжелыми типами микроциркуляции. Так, число пациентов с СПТМ в основной группе после лечения уменьшилось в 1,5 раза, то есть составило 18 (18,5%) против 27 (27,8%) случаев, выявленных с СПТМ до лечения. В контрольной группе после лечения СПТМ был выявлен в 22 (24,4%) случаях, то есть, число пациентов уменьшилось незначительно по сравнению с их числом, выявленных до лечения (25 (27,8%)). ЗСТП в основной группе был выявлен в 6 (6,2%) случаях, а в контрольной – в 17 (19,0%) случаях. То есть, в основной группе после лечения число пациентов с ЗСТМ уменьшилось в 4 раза (6 (6,2%) против 25 (25,8%)) случаев, а в контрольной – в 1,4 раза (17 (19,0%) против 24 (26,7%) случаев. То есть, на фоне предложенного метода лечения хлоазмы в основной группе пациентов в 1,8 раза чаще наблюдается восстановление НЦТМ (44 (45,4%) против 22 (24,4%) случаев), а также уменьшение в 3 раза числа пациентов с тяжелым ЗСТМ (6 (6,2%) против 17 (19,0%) случаев)

Результаты проведенной терапии отразились на клинических проявлениях хлоазмы, что отразилось на индексе MASI. Эффективность

проведенной терапии оценивались по следующим критериям: при снижении индекса MASI более, чем на 75% оценивалось как выраженное улучшение, при снижении MASI от 50% до 75% - как хорошее улучшение, при снижении MASI от 25% до 50% средняя эффективность, при снижении MASI меньше чем на 25% как отсутствие эффекта. (таблица 2)

Таблица 2 - Индекс MASI у пациентов с разными фототипами до и после лечения

Фототи п кожи	Индекс MASI			
	До лечения	После лечения		
		Основная группа (n=97)	Контрольная группа (n=90)	p
II	27,51±3,5	1,54±0,3***	9,21±0,5***	<0,001
III	22,33±2,5	3,12±0,2***	8,34±0,5***	<0,001
IV	19,62±2,1	10,02±2,3***	12,12±2,4**	>0,05
V	13,16±2,7	8,36±1,4***	11,36±2,5	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни), **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до лечения (по T-критерию Вилкоксона)

Как видно из таблицы 2, наиболее выраженная динамика снижения индекса MASI наблюдалась у пациентов с II фототипом, у которых он снизился от 27,51±3,5 балла до 1,54±0,3 баллов (p<0,001), то есть на 94,4%. У пациентов с III фототипом индекс MASI снизился от 22,33±2,5 до 3,12±0,2 баллов (p<0,001), то есть на 86,0%. То есть, у пациентов с II и III фототипами отмечалось выраженное улучшение. У пациентов с IV фототипом кожи индекс MASI снизился от 19,62±2,1 до 10,02±2,3 баллов (p<0,001), то есть снизился на 49,0%, что указывало на хорошее улучшение. У пациентов с V фототипом кожи индекс MASI снизился от 13,16±2,7 до 8,36±1,4 баллов (p<0,001), то есть снизился на 36,0%, что указывало на среднюю эффективность проведенной терапии. У пациентов с IV фототипом кожи индекс MASI снизился от 19,62±2,1 до 12,12±2,4 баллов (p<0,01), то есть снизился на 38,2%, что указывало на среднюю эффективность терапии. У пациентов с V фототипом кожи индекс MASI снизился от 13,16±2,7 до 11,36±2,5 баллов (p>0,05), то есть снизился на 13,7%, что указывало на отсутствие эффекта от проведенной терапии.

У пациентов основной группы после проведенного I этапа лечения с применением аскорбиновой кислоты выраженное улучшение отмечалось у 29/97;28,9% пациентов, а в контрольной – в 5/90;5,2% случаях. Хорошее улучшение в основной группе наблюдалось у 40/97;41,2% пациентов, а в контрольной – в 21/90;23,3% случаях. Отсутствие эффекта в основной группе не наблюдалось ни в одном случае, а в контрольной – у 44/90;48,9% пациентов отмечалось отсутствие эффекта от проводимой терапии.

После полного курса лечения у пациентов основной группы выраженное улучшение чаще наблюдалось у пациентов со II фототипом

основной группы, где их число составило 21 (75,0%), что в 2,4 раза больше, чем число больных с выраженным улучшением и II фототипом из контрольной группы, где оно составило 6 (30,0%) случаев ($p<0,01$). (таблица 3)

Таблица 3– Клиническая эффективность терапии хлоазм у пациентов с разными фототипами в основной (n=97) и в контрольной группах (n=90) после полного курса лечения

Результаты терапии	Контрольная группа (n=90)				Основная группа (n=97)			
	II (n=20)	III (n=27)	IV (n=36)	V (n=7)	II (n=28)	III (n=32)	IV (n=31)	V (n=6)
Выраж. улучш.	6 (30,0%)	2 (7,4%)	0	0	21** (75,0%)	11* (34,4%)	12 (38,7%)	0
Хорошее улучш.	6 (30,0%)	13 (48,2%)	9 (25,0%)	1 (14,3%)	7 (25,0%)	21 (65,6%)	16* (51,6%)	3 (50,0%)
Средняя эффект	7 (35,0%)	9 (33,3%)	25 (69,4%)	3 (42,9%)	0	0	3*** (9,7%)	3 (50,0%)
Отсутствие эффекта	1 (5,0%)	3 (11,1%)	2 (5,6%)	3 (42,9%)	0	0	0	0

Примечание: * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 3, у пациентов с III фототипом основной группы, по сравнению с контрольной группой выраженное улучшение было достигнуто в 4,6 раза чаще, то есть в 11 (34,4%) против 2 (7,4%) случаев ($p<0,01$). Хорошее улучшение чаще наблюдалось у пациентов с IV фототипом основной группы и составило 16 (51,6%) случаев, что по сравнению с контрольной группой (9 (25,0%)) оказалось выше в 2,1 раза ($p<0,01$). При этом, хорошее улучшение в контрольной группе чаще наблюдалось у пациентов с III фототипом и составило 13 (48,2%) случаев, а в основной группе у пациентов с III фототипом хорошее улучшение наблюдалось в 21 (65,6%), то есть в 1,4 раза реже.

После полного курса лечения выраженное улучшение чаще наблюдалось у пациентов со II фототипом основной группы, где их число составило 21 (75,0%), что в 2,4 раза больше, чем число больных с выраженным улучшением и II фототипом из контрольной группы, где оно составило 6 (30,0%) случаев ($p<0,01$). У пациентов с III фототипом основной группы, по сравнению с контрольной группой выраженное улучшение было достигнуто в 4,6 раза чаще, то есть в 11 (34,4%) против 2 (7,4%) случаев ($p<0,01$). Хорошее улучшение чаще наблюдалось у пациентов с IV фототипом основной группы и составило 16 (51,6%) случаев, что по сравнению с контрольной группой (9 (25,0%)) оказалось выше в 2,1 раза

($p < 0,01$). При этом, хорошее улучшение в контрольной группе чаще наблюдалось у пациентов с III фототипом и составило 13 (48,2%) случаев, а в основной группе у пациентов с III фототипом хорошее улучшение наблюдалось в 21 (65,6%), то есть в 1,4 раза реже.

Отсутствие эффекта не наблюдалось ни в одном случае среди пациентов основной группы, а у пациентов контрольной группы чаще всего отсутствие эффекта было выявлен у пациентов с V фототипом и составило 3 (42,9%) случаев.

То есть, в основной группе клиническая эффективность лечения оказалась выше у пациентов с II фототипом, а в контрольной группе преобладала средняя эффективность, характерная для пациентов с IV фототипом.

После полного курса терапии в основной группе пациентов выраженное улучшение наблюдалось у 44 (45,4%) пациентов, что в 5,1 раза больше, по сравнению с контрольной группой, в которой первый этап терапии начался с более агрессивного метода, то есть с химического пилинга (таблица 4)

Таблица 4. – Клиническая эффективность терапии хлоазм в основной и контрольной группах

Критерий	Контрольная группа (n=90)		Основная группа (n=97)		p
	абс	%	абс	%	
Выраженное улучшение	8	8,9	44	45,4	<0,001*
Хорошее улучшение	29	32,2	47	48,5	<0,05
Средняя эффективность	44	48,9	6	6,2	<0,001*
Отсутствие эффекта	9	10,0	0	0,0	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса)

Как видно из таблицы 4, хорошее улучшение в контрольной группе наблюдалось у 29 (32,2%) больных, а в основной у 47 (48,5%) больных ($p < 0,05$). Наибольшее количество наблюдений со средней степенью эффективности терапии хлоазмы отмечалось в контрольной группе – у 44 (48,9%) пациентов, в основной группе средняя эффективность терапии отмечалась у 6 (6,2%) пациентов, то есть в контрольной группе таких пациентов оказалось в 8 раз больше ($p < 0,001$). В то же время, в основной группе не было выявлено ни одного случая с отсутствием эффекта, а в контрольной группе было выявлено 9 (10,0%) пациентов с отсутствием эффекта от проведенной терапии.

Наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев после проведенной терапии показало, что в разные сроки у пациентов возникали рецидивы, которые были выявлены у 9 (9,3%) пациентов основной группы и у 27 (30,0%) контрольной группы ($p < 0,001$). В основной группе пациентов во

всех 9 (9,3%) случаях рецидивы возникли через 12 месяцев после проведенной терапии, что объяснялось тем, что эти пациенты нерационально проводили лечение сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов. (таблица 5).

Таблица 5 – Рецидивы хлоазмы у пациентов основной и контрольной групп

Сроки рецидивов хлоазмы	Основная группа (n=97)		Контрольная группа (n=90)		p
	абс	%	абс	%	
Через 3 месяца	0	0	15	16,7	
Через 6 месяцев	0	0	7	7,8	
Через 9 месяцев	0	0	3	3,3	
Через 12 месяцев	9	9,3	2	2,2	<0,05*
Не наблюдалось рецидивов	88	90,7	63	70,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *по точному критерию Фишера)

В контрольной группе пациентов в 15 (16,7%) случаях рецидив возник через 3 месяца, то есть после процедуры химического пилинга и мезотерапии, что возможно, связано с агрессивностью данных методов, а в основной группе пациентов в связи с проведением на первом этапе лекарственного электрофореза, то есть не агрессивного метода терапии, не наблюдалось рецидивов в ранние сроки терапии. В контрольной группе больных в 3 (3,3%) случаях рецидив заболевания возник через 9 месяцев и в 2 (2,2%) случаях – через 12 месяцев, при этом было выяснено, что пациенты не получали лечение со стороны органов ЖКТ и эндокринной системы.

Таким образом, оценка результатов предложенного метода терапии хлоазмы, включающего применение на первом этапе лекарственного электрофореза и системного применения аскорбиновой кислоты показала, что на фоне данного метода восстанавливается состояние АОС, что характеризуется увеличением в 4 раза числа пациентов с нормальным состоянием и в 1,2 раза с компенсаторным состоянием АОС, а также уменьшением в 8 раз числа пациентов с истощением АОС. Кроме того, на фоне предложенного метода лечения в основной группе пациентов в 1,8 раза чаще наблюдается восстановление с развитием НЦТМ (44 (45,4%) против 22 (24,4%) случаев), а также уменьшение в 3 раза числа пациентов с тяжелым ЗСТМ (6 (6,2%) против 17 (19,0%) случаев). Проведенная терапия отразилась на снижении индекса MASI, который у пациентов с IV фототипом кожи снизился на 49,0%, что указывало на хорошее улучшение, с V фототипом кожи - на 36,0%, что указывало на среднюю эффективность проведенной терапии.

После проведения предложенного метода терапии выраженное улучшение достигнуто в 5 раз чаще, чем в контрольной группе (45,4% против 8,9%), отсутствие эффекта не наблюдалось ни в одном случае, а частота рецидивов в течение 12 месяцев наблюдалась в 3 раза реже, чем при лечении хлоазм традиционными методами, то есть в 9 (9,3%) против 27 (30,0%) случаев.

Следует отметить, что в результате комплексной терапии с применением лекарственного электрофореза и системного применения аскорбиновой кислоты клиническая эффективность лечения улучшилась у пациентов с II фототипом в виде выраженного улучшения, а в контрольной группе преобладала средняя эффективность, характерная для пациентов с IV фототипом. Отсутствие эффекта не наблюдалось ни в одном случае среди пациентов основной группы, а у пациентов контрольной группы чаще всего отсутствие эффекта было выявлено в 3 (42,9%) случаях.

Выводы

1. У пациентов с темными фототипами кожи хлоазма встречается в 3,4 раза чаще, чем у пациентов со светлыми фототипами (179/232;77,2% против 53/232;22,8% случаев), однако при светлых фототипах она в 2 раза чаще протекает в легкой степени (37/53;69,8% против 57/179;31,8% случаев). У 221 (95,3%) пациентов с хлоазмами наблюдаются сопутствующие заболевания внутренних органов, причем при центрофациальном типе хлоазмы в 76/108;70,3% случаях наблюдается заболевания ЖКТ, а при молярном и мандибулярном типах хлоазмы в 54/60;90,0% случаях наблюдается эндокринная патология [2-А, 4-А, 7-А, 10 –А, 12-А, 13-А].
2. У 169/232; 72,8% пациентов было выявлено нарушение ФПК, причем у пациентов с темными фототипами кожи они встречались в 1,2 раза чаще, чем при светлых фототипах (131/179;73,2% против 44/53;62,9% случаев). У 198/232;85,3% пациентов с хлоазмами в очагах поражения наблюдаются нарушения микроциркуляции, причем при темных фототипах кожи они наблюдаются в 1,5 раза чаще, чем при светлых фототипах (166/179;92,7% против 32/53;60,4% случаев). [3-А, 6-А, 9-А, 11-А, 14 –А, 15-А].
3. У 162 (86,6%; 187) пациентов с хлоазмами выявлены низкие показатели аскорбиновой кислоты в крови и нарушения АОС, которые в 84 (51,9%;162) случаях характеризовались компенсаторным состоянием АОС, а в 78 (48,2%;162) случаях – истощением. У пациентов с темными фототипами в 3 раза чаще выявляется истощение АОС, чем у пациентов со светлыми фототипами кожи (70/137;51,1% против 8/50;16,0%) [3-А, 6-А].
4. Применение на первом этапе лечения пациентов с хлоазмами лекарственного электрофореза и системной терапии аскорбиновой

кислотой в 58 (59,8%;97) случаях приводит к восстановлению показателей ФПК, в 44 (45,4%) случаях улучшает показатели микроциркуляции и в 39 (40,2%) случаях – состояние антиоксидантной системы [1-А, 9-А].

5. После проведения первого этапа методом лекарственного электрофореза и системной терапии аскорбиновой кислотой, по сравнению с контрольной группой, где данный метод не применялся, в 3,2 раза чаще достигается клинический эффект при лечении пациентов со светлыми фототипами кожи (14/97;14,4% против 4/90;4,4% случаев) и в 1,5 раза – при лечении пациентов с темными фототипами кожи (28/97; 28,9% против 17/90;18,9% случаев). После применения предложенного метода терапии по сравнению с контрольной группой в 5 раз чаще наблюдалось выраженное улучшение (45,3% против 8,9%) и в 3 раза уменьшилась частота рецидивов в отдаленном периоде (9,3% против 30,0%) случаев .[5-А, 8-А,].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При ведении пациентов с хлоазмами необходимо учитывать, что у пациентов с темными фототипами она протекает тяжелее, чем у пациентов со светлыми фототипами, в связи с чем применение агрессивных методов терапии может осложниться развитием вторичной гиперпигментации
2. При ведении пациентов с хлоазмами необходимо учитывать, что при центрофациальном типе хлоазмы в 70,3% случаях наблюдаются заболевания ЖКТ, а при молярном и мандибулярном типах хлоазмы в 90,0% случаях выявляется эндокринная патология.
3. На первом этапе лечения хлоазм перед проведением агрессивных методов терапии (химические пилинги и мезотерапия) необходимо проводить системную терапию с применением аскорбиновой кислоты, а ее введение в очаги поражения начинать с лекарственного электрофореза, так как он является менее агрессивным и не вызывает вторичной гиперпигментации при лечении пациентов как со светлыми, так и с темными фототипами кожи.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А.]. Мирзоева М.Х. Ҳолати микросиркуляцсия ҳангоми хлоазма ва алопетсияи лонавӣ [Матн] /С.С. Бозоров, М.Х. Мирзоева, К.М. Мухамадиева// АвчиЗухал. – 2020. - №2. - С. 27-32.

[2-А.]. Мирзоева М.Х. Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы [Текст]/ М.Х. Мирзоева, К.М. Мухамадиева, П.К. Курбонбекова //Вестник Авиценны.- 2020.-№4. – С. 621-629.

[3-А.]. Мирзоева М.Х. Особенности функциональных параметров кожи при разных типах хлоазм [Текст] / М.Х. Мирзоева // Научно-медицинский журнал Симург.- 2021.- № 11(3). – С. 67-72.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

[4-А.]. Мирзоева М.Х. Триггерные факторы в развитии хлоазмы у лиц с разными фототипами. [Текст] /М.Х. Мирзоева//XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Совр. проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2020. - С.54.

[5-А.]. Мирзоева М.Х. Эффективность гликолевого пилинга в терапии хлоазм. [Текст] /М.Х. Мирзоева// XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Совр. проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2020. - С.54-55.

[6-А.]. Мирзоева М.Х. Показатели микроциркуляции у больных с хлоазмами в зависимости от фототипа кожи. [Текст] /М.Х. Мирзоева, К.М.Мухамадиева // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОСЗРТ.– Душанбе, 2020.- С. 40-41.

[7-А.]. Мирзоева М.Х. Сопутствующая патология у больных с хлоазмой.

[Текст] / К.М.Мухамадиева, М.Х. Мирзоева // Материалы ежегодной XXVI-й научно - практической конференции ГУ ИПОСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». - Душанбе, 2020.- 44-45.

[8-А.]. Мирзоева М.Х. Химический пилинг при лечении хлоазм у лиц с разными фототипами кожи [Текст] /М.Х. Мирзоева, А.А. Хусаинов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2020. - № 3. – С.117.

[9-А.]. Мирзоева М.Х. Нарушения микроциркуляции у больных с хлоазмой [Текст] /М.Х. Мирзоева// Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годовщина) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной

«Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2020. - С. 172-175.

[10-А.] Мирзоева М.Х. Хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи [Текст] /М.Х. Мирзоева, А.М. Алматова// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» - Душанбе, 2021.- С. 378-379.

[11-А.] Мирзоева М.Х. Нарушения микроциркуляции при разных гистологических типах [Текст] /М.Х. Мирзоева // Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30- летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С. 559-561.

[12-А.] Мирзоева М.Х. Особенности клинических проявлений хлоазмы у больных с разными фототипами кожи [Текст] /М.Х. Мирзоева// Материалы научно- практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019- 2021)». - Душанбе, 2021. – С. 561.

[13-А.] Мирзоева М.Х., Таджибаева Н.М., Сафаров Ш.А. Хлоазмы у пациентов с патологией внутренних органов [Текст] /М.Х. Мирзоева, Н.М.Таджибаева, Ш.А. Сафаров // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022.- С. 99.

[14-А.] Мирзоева М.Х. Лампа ВУДа в диагностике хлоазмы [Текст] /М.Х. Мирзоева, Х.Д.Давлатджонова, Н.А. Али-заде// Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022. – С.100.

[15-А.] Мирзоева М.Х. Изменения функциональных параметров кожи при хлоазах [Текст] /М.Х. Мирзоева, Д.А. Баева, А.М. Сабзалиева // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022.- С. 28-29.

Перечень сокращений, условных обозначений

- АК** - аскорбиновая кислота
- Акат** - активность каталазы
- АОС** - антиоксидантная система
- ГПТМ** – гиперемический тип микроциркуляции
- ДК** - диеновые конъюгаты
- ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт

ЗСТМ – застойно-стазический тип микроциркуляции
ИЭМ - индекс эффективности микроциркуляции
ЛДФ – лазердоплерфлоуметрия
МДА - малоновый диальдегид
НГТМ – нормоциркуляторный тип микроциркуляции
ПМ – показатель микроциркуляции
ПОЛ - перекисное окисление липидов
РКК – резерв капиллярного кровотока
СКО - среднее квадратическое отклонение
СПТМ – стазический тип микроциркуляции
ФПК - функциональные параметры кожи
ЭП - эндокринная патология

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ
«ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

Бо ҳуқуқи дастнавис

УДК 616.5-003.829.5-02-085

МИРЗОЕВА МАҲПОРА ХУРСАНДМУРОДОВНА

**ХУСУСИЯТҲОИ АСОСНОККУНИИ КЛИНИКӢ-
ПАТОГЕНЕТИКИИ ТАБОБАТИ ХЛОАЗМА ДАР ШАҲСОНИ
ДОРОИ ФОТОТИПҲОИ ГУНОГУНИ ПӢСТ**

АВТОРЕФЕРАТИ

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмӣ
номзади илмҳои тиб аз рӯйи ихтисоси
14.01.10- Бемориҳои пӯст ва зухравӣ**

Душанбе – 2024

Таҳқиқот дар кафедраи дерматовенерологияи Муассисаи давлатии таълимии “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино” Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Муҳамадиева Кибриёхон Мансуровна** – доктори илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи дерматовенерологияи Муассисаи давлатии таълимии “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино”

Муқарризи расмӣ: **Қосимов Олим Исмоилович** – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи дерматовенерология бо курси косметологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Ҳомидов Музаффар Файзалиевич – номзади илмҳои тиб, табиби дерматовенерологи МД «Беморхонаи клиникӣ шаҳрии бемориҳои пӯст» ш. Душанбе

Муассисаи тақриздиханда: Донишгоҳи миллии Тоҷикистон.

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ с. 2024 соати _____ дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-008 МТД “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” баргузор мегардад. Суроға: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, н. Сино, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedun.tj. тел. (+992) 918724088

Бо диссертатсия дар китобхона ва сомонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2024 ирсол гардид

Котиби илмӣ
Шурои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб, дотсент

Ҷамолова Р.Ҷ.

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот. Хлоазма, ё мелазма намуди зиёд дучоршавандаи гиперпигментатсия мебошад, ки намуди иктисобии (пайдошудаи) дисхромия мебошад, асосан дар мавзеи рӯй ҷойгир шуда, нисбат ба табобати гуз-аронидашуда резистентнокӣ нишон медиҳад. [Адаскевич В.П., 2013; Алиева Н.А., 2014; Иконникова Е. В. ва диг., 2017]. Вазни ҳолиси хлоазма дар байни одамони мубтало ба гиперпигментатсия аз 1,5 то 33,3% ҳолатро ва дар сохтори дерматозҳо 22,3% ҳолатро ташкил медиҳад [Алиева Н.А., 2014; Ксейко Д.А. ва диг., 2014; Аравийская Е.Р., 2013]. Вобаста аз ин, ки хлоазма дар 50-70 %-и ҳолатҳо дар ҷинси зан и синну соли аз 20 то 52 –сола бештар ба назар мерасад, инт намуди дисхромия нуқсонҳои пӯсти аз лиҳози эстетикӣ дорои аҳамияти бузург мебошад, вай ба сифати ҳаёт тасири манфӣ мерасонад. Исбот карда шудааст, ки хлоазма дар ҳама гурӯҳҳои этникӣ дида мешавад, аммо бештар дар миёни фенотипҳои пигментатсионӣ во меҳӯрад [Mahmoud В.Н., 2010; Kumar S. et al., 2014]

Дар байни омилҳои асосии ба пайдошавии хлоазма таъсиркунанда тамоюли ирсӣ ва ҳассосияти баланд доштан нисбат ба нурҳои ултрабунафш мебошанд, ки тибқи маълумоти адабиёти илмӣ дар сатҳи генетикӣ ташаккул меёбад [Ксейко Д.А. ва диг., 2014., Mahmoud В.Н., 2010]. Ба он нигоҳ накарда, ки хлоазмо муҳаққиқони зиёд «ниқоб»-и ҳомилагӣ меноманд, омилҳои барангезандаи вай дар 25- 32% -и занҳо номутаносибии гормоналӣ, дар 18-24% - бемориҳои илтиҳобии узвҳои ҷинсии занона, дар 60%-и ҳолатҳо- бемориҳои системаи гепатобиллиарӣ ва дар 77%- бемории ғадуди сипаршакл мебошанд. Исбот карда шудааст, ки дар 15 - 35%-и ҳолатҳо хлоазма дар шахсоне дида мешавад, ки дар кишварҳои торопикӣ сукунат доранд, ҳамин намуди гиперпигментатсия дар наврони дорои типҳои тира (сиёҳ) во меҳӯрад [Круглова Л.С., 2017]. Чунин меҳмосбанд, ки нурафкани ултрабунафш протсессҳои илтиҳобиро ба вуҷуд меорад, ки дар натиҷаи он аксуламали ҷавобӣ дар шакли фаъолнокшавии функцияи мелоаноситҳо пайдо мешавад. Грамкова И.И. (2017) дар таҳқиқотҳои худ нишон додааст, ки сабаби хлоазма осеб дидани шабакаи капиллярҳо мебошад, ки таҳти таъсири нурҳои ултрабунафш ба амал меояд ва сабаби стимулятсияи ҳуҷайраҳои фарбеҳ мегардад, ки моддаҳои фаъоли биологӣ ҳосил мекунад ва дар навбати худ ҳосилшавии меланинро стимулятсия мекунад [Воронцова Т.С., 2013; Королькова Т.Н., 2019]. Нақши ихтилолҳои рағҳо дар патогенези хлоазмо тағйиротҳои илтиҳобӣ ва деструктивии рағҳо муайян мекунанд, дар лонаи осебҳо дар шахсоне, ки муддати тӯлонӣ таҳти нурафкани ултрабунафш қарор доштанд, ки ин на танҳо дар функцияи эпидермис, балки дар сохторҳои амиқи пӯст низинъикос меёбанд [Глаголева Е.Н., 2021]. Ғайр аз ин, дар ин замина тавлиди аз меъёр зиёди дезоксигемоглобин муайян карда шудааст, ки аз ҳисоби ин дараҷаи

пигментатсия пурқувват мешавад [Королькова Т.Н., 2014; Круглова Л.С., 2017].

Дар байни сабабҳои, ки боиси сар задани хилозма мешаванд, ҷои муҳимро ихтилоли протсессҳои пероксидатсия ишғол мекунад, ки бо ҳосилшавии пурқуввати радикалҳои озоди оксигенӣ ва медиаторҳои илтиҳобӣ зоҳир мегардад, ки пролифератсияи дендритҳоро ангежиш дода, фаъолнокии тирозиназҳоро меафзояд [Королькова Т.Н., 2014; Круглова Л.С., 2017]. Дар таҳқиқотҳои дигар ба нақши ихтилолҳои апоптоз ишора мешавад, ки ба ихтилоли гемодинамика дар манбаи осеб ва аксуламали номуносиби меланоситҳо оварда мерасонад [Грамова И.И. ва ҳаммуаллифон, 2017; Громова О.И. ва ҳаммуаллифон, 2017].

Дар ҳоли ҳозир дар фаъолияти амалии косметология усулҳои зиёди гиперпигментатсия ба қор бурда мешаванд, ба монанди пилингҳои химиявӣ, мезотерапия, суфтакунии лазерӣ, ҳамчунинвоситаҳои зиёди берунӣ бо муҳтавои гидрохинон ва кислотаи аскорбинӣ истифода мешаванд. Аммо, тавре ки таҷриба нишон медиҳад, дар заминаи истифодаи ин усулҳо метавонанд, ки гиперпигментатсияҳои такрорӣ ба амал оянд, ки табобаташон хеле душвор аст ва бо ҷараёни музмин доштан ва резистентнокӣ будан нисбат ба табобат фарқ мекунад. Дар аксарияти барномаҳои сафедкунӣ имрӯзҳо истифодаи кислотаи аскорбин дохил мешавад, ки ин аз таъсири пурқуввати антиоксидантӣ ва вазопротектории он гувоҳӣ медиҳад [Михайлова Н. П., 2017; Касихина Е.И., 2013; Лучина Е.А., 2013; Прохоров Д.В., 2017]. Таъсири равшанкунандаи кислотаи аскорбин дар заминаи барқарор шудани витамини Е ва фаъолнокшавии аксуламал бо супероксид-анион, радикали гидроксилӣ ва гидроперексидҳои липидӣ ба амал меояд. Дар таҳқиқотҳои дигар таъсири осветляющее кислотаи аскорбин исбот карда шудааст, ки аз ҳисоби боздории тирозиназҳо ва барқарор шудани маҳсулоти рангкунандаи меланогенез ба амал меояд. Ворид кардани кислотаи аскорбин ба лонаи гиперпигментатсия дар шакли суспензияҳои берунӣ ва кремҳо, аппликасияҳо, ҳамчунин тазриқи инъексионӣ сурат мегирад, аммо на дар ҳамаи ҳолатҳо ин усулҳо, натиҷаи дилхоҳ медиҳанд, зеро дар 6%-и ҳолатҳо ба ремиссия оварда мерасонад ва дар 30%-и ҳолатҳо оқибатҳои номатлуб дорад, ба монанди пайдо шудани деформатсияҳои хадшавӣ.

Вобаста аз матлаби дар боло зикршуда, хилозма проблемаи мубрами дерматология ва косметология ба шумор меравад, чунки дорои омилҳои ҷанҷомилӣ ва этиопатогенетикӣ аст, табобати ин беморӣ бошад, бинобар пайдо шудани гиперпигментатсияҳои такрорӣ ва резистентнокӣ нисбат ба табобати гузаронидашуда хеле душвор аст. Омӯзиши самаранокии истифодаи кислотаи аскорбин дар табобати хилозм дар шахсони гирифтори фототипҳои гуногун бо дар назардошти ҳолати микросиркулятсия ва оксидшавии перексидҳои липидҳо (ОПЛ) дар Тоҷикистон гузаронида нашудааст, ки вобаста аз ин таҳқиқоти мазкур актуалӣ маҳсуб мешавад.

Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш Самаранокии клиникий истифодаи фотодеструксияи селективии ғайримаҳаллӣ ва селективӣ исбот карда шудааст, ки мутаносибан дар 80,3% ва 65,3% -и беморони дорои хлоазма ва лентиго муайян карда шуд [Селиванова О.Д., 2011]. Дар табобати комплекси меланозҳо ҳангоми фототипҳои гуногуни пӯст самаранокии истифодаи холекалсиферол исбот карда шудааст, ки 2 маротиба самаранокии табобатро дар муқоиса аз усулҳои анъанавӣ, яъне а 58,5 % дар муқобили 26,6 % -и ҳолатҳо баланд бардоштааст [Шелемба Е. И., 2018]. Иртиботи мутақобилаи вазнинии чараёни хлоазм бо фаъолнокии протсессҳои неоангиогенез исбот карда шудааст, таъсири сафедкунандаи креми дорои алфа-арбутин, кислотаи гликолевӣ ва дипалмитати кислотаи кочик (kojic acid) дар бартараф кардани гиперпигментатсия муайян карда шудааст [Шаруханова А. А., 2017]. Самаранолкии истифодаи маҳаллии гели 15%-и кислотаи азелаинӣ барои табобати хлоазм дар занҳо дар давраи ҳомилағӣ муайян ва набудани таъсири умумитоксикӣ аз истифодаи ин препарат исбот карда шудааст [Шперлинг Н. В., 2018]. Самаранокии баланди кислотаи transnecamic acid дар табобати хлоазма исбот карда шудааст, ки вобаста аз таъсиррасонии он ба системаи плазминоген ба амал меояд [Вашкевич Ю. И., Крумкачев В. В., 2021].

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоихаҳо), мавзӯҳои илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсия дар доираи корҳои илмӣ-таҳқиқотии кафедраи дерматовенерологияи МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино” “Паҳншавӣ ва хусусиятҳои чараёни клиникий дерматози музмин ва нуқсонҳои косметики пӯст, оптимизатсияи табобат (муҳлати иҷро солҳои 2018-2022, ГР № 0118ТJ00858), ҳамчунин дар доираи иҷрои Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 03 декабри соли 2012, таҳти №676 «Дар бораи дурнамои профилактика ва назорати бемориҳои сироятӣ ва травматизм дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023 иҷро карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот: оптимизатсияи табобати хлоазма дар одамони дорои фототипҳои гуногун.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани хусусиятҳои аломатҳои клиникий аломатҳои хлоазма вобаста аз фототипи пӯст ва бемориҳои ҳамроҳшуда.
2. Омӯхтани параметрҳои пӯст ва ҳолати микросиркулятсия дар беморони гирифтори хлоазма ҳангоми фототипҳои гуногуни пӯст.
3. Омӯхтани муҳтавои кислотаи аскорбин дар хуни беморони гирифтори хлоазма ва баҳо додан ба ҳолати муҳофизати антиоксидантии онҳо.
4. Дар асоси маълумотҳои ба даст овардашуда таҳия кардани табобати комплекси хлоазм бо истифода аз кислотаи аскорбин ва баҳогузорӣ намудани самаранокии клиникий он.

Объекти таҳқиқот: Объекти таҳқиқот 232 бемори синну соли аз 30 то 50-сола буд, ки таҳти табобати амбулаторӣ дар шуъбаи бемориҳои пӯсти МД “Беморхонаи клиникаи шахрии бемориҳои пӯст” ва дар клиникаи косметологии «Мерлен» дар давраи солҳои 2018 - 2021 қарор доштанд. Дар байни беморони гирифтори хлоазма 167 (72,0%) нафарро занҳо ташкил доданд, 65 (28,0%) нафар мард буд.

Мавзӯи таҳқиқот: Мавзӯи таҳқиқот омӯхтани параметрҳои функционалии пӯст, ҳолати микросиркулятсия ва системаи антиоксидантӣ дар беморони гирифтори хлоазма ҳангоми фототипҳои гуногуни пӯст ва коркарди табобати комплекси марҳилавӣ маҳсуб мешуд.

Навгони илми таҳқиқот. Бори нахуст ошкор карда шуд, ки хлоазма 232 (19,4%) ҳолати беморони мурочиатнамудаи барои ёрии косметологӣ гирифтандро ташкил медиҳад. Муқаррар карда шудааст, ки дар шахсони дорои типҳои тираи фототип хлоазма 3,4 маротиба бештар ба назар мерасад ва бо ҷараёни нисбатан вазнинтари клиникаи худ фарқ мекунад, назар ба шахсони дорои фототипи равшан.

Муайян карда шуд, ки дар 221 (95,3%) нафар беморони гирифтори хлоазма бемориҳои ҳамроҳшудаи узвҳои дарунӣ ба мушоҳида мерасад, ки дар ин миён бештар бемориҳои роҳи ҳозима зиёдтаранд, дар намудҳои молярӣ ва мандибулярии хлоазма - бемориҳои эндокринӣ бартарӣ доранд. Исбот карда шудааст, ки дар 89,7%-и ҳолатҳо дар беморони гирифтори хлоазма ихтилоли системаи антиоксидантӣ ва дар 85,3% -ихтилоли ҳолати микросиркулятсия, дар 72,8%-и ҳолатҳо – ихтилоли параметрҳои функционалии пӯст ба мушоҳида мерасад. Муайян карда шуд, ки дар ҳуни 89,7%-и беморони гирифтори хлоазма сатҳи пасти кислотаи аскорбин дида мешавад, ки ба ҳолати системаи антиоксидантӣ, махсусан ба беморони дорои фототипи тираи пӯст таъсир мерасонад. Исбот карда шудааст, ки дар марҳалаи якуми табобати хлоазма истифодаи системавии электрофорези доругӣ ва кислотаи аскорбин дар 61,8% -и ҳолатҳо ба беҳбудии назаррас оварда мерасонад ва дар давраҳои дур 3 маротиба миқдори ретсидивҳоро кам месозад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот аз он иборат аст, ки нуқтаҳои назариявӣ, методологӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳои дар диссертатсия овардашуда метавонанд, ки дар раванди таълими макотиби олии тиббӣ мавриди истифода қарор дода шаванд.

Ҳангоми мувоҷиҳат намудани беморони гирифтори хлоазма онро ба ҳисоб гирифтани лозим аст, ки ҷойгиршавии сентрофатсиалии гиперпигментатсия ба мавҷуд бемориҳои ҳозима, молярӣ ва мандибулярӣ – ба бемориҳои эндокринӣ далолат мекунад. Дар шахсони дорои фототипҳои тира ҷараёни нисбатан вазнини хлоазма ба мушоҳида мерасад, ки вобаста аз ин дар марҳалаи якум гузаронидани усули нисбатан эҳтиёткоронаи табобат дар шакли электрофорези доругӣ кислотаи аскорбин дар комплекси истифодаи системавии он зарур шуморида мешавад.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда

1. Хлоазма дар 232 (19,4%;1196) ҳолат сабаби мурочиат кардан барои ёрии косметологӣ гаштааст ва дар шахсони дорои фототипии тираи пӯст 3 маротиба бештар ба назар мерасад. Дар соли 2021 (95,3%) –и ҳолатҳо хлоазма дар беморони дорои бемориҳамроҳшудаи узвҳои дарунӣ пайдо мешавад. Дар беморони дорои бемори узвҳои ҳозима дар 70,3% ҳолат типҳои сентрофатсиалии хлоазма мушоҳида мешавад, дар 90,0% -и беморони дорои бемориҳои эндокринӣ хлоазмаи молярӣ ва мандибулярӣ дида мешавад.
2. Дар беморони дорои фототипии тираи пӯст, дар муқоиса аз фототипҳои равшан ихтилолҳои ФПК 1,2 маротиба бештар, 1,5 маротиба бештар типҳои патологияи микросиркулятсия мушоҳида мешавад.
3. Нишондиҳандаҳои пасти кислотаи аскорбин дар хун ва ихтилоли овойи системаи иантиоксидантӣ (САО) дар 162 (86,6%; 187) бемори дорои хлоазма ба мушоҳида расид, дар беморони дорои фототипии тираи пӯст САО назар ба беморони дорои фототипии равшани пӯст 3 маротиба бештар мушоҳида карда шуд (70/137;51,1% дар муқобили 8/50;16,0%)
4. Гузаронидани м арҳалаи якуми табобати хлоазма бо истифода аз электрофорези доругӣ ва табобати системавӣ бо кислотаи аскорбин барои ҳосил шудани таъсири клиникӣ 3,2 бештар мусоидат мекунад дар беморони дорои фототипии равшани пӯст ва 1,5 маротиба дар беморони дорои фототипии тираи пӯст, ҳамчунин миқдори ретсидивҳои давраи дурро 3 маротиба кам мекунад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии маълумотҳоро ҳаҷми кофӣ маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва нашрияҳо тасдиқ мекунад. Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳлилҳои илмӣ натиҷаҳои табобати хлоазма дар беморони дорои фототипҳои гуногуни пӯст, параметрҳои функционалии пӯст, ҳолатҳои микросиркулятсия ва системаи антиоксидантӣ тасдиқ мекунад.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва соҳаи таҳқиқот)

Таҳқиқоти диссертатсия ба шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.10 – Бемориҳои пӯст ва зӯҳравӣ ва зербандҳои изерин мувофиқат мекунад. Зербанди 3.2 Эпидемиология ва статистикаи дерматозҳо дар шароити тағйирёбандаи ҳаёт. Зербанди 3.3 Муайян кардани иртиботи осебҳои пӯст бо бемориҳои дигар узвҳо ва системаҳо. Такмил додани ташҳиси ҳолатҳои патологияи пӯст бо истифода аз усулҳои муосири инструменталӣ, клиникӣ, лабораторӣ, функционалӣ ва дигар усулҳо. 3.4 Такмил додани табобати бемориҳои пӯст ва зӯҳравӣ дар асоси таҳқиқотҳои муосир ва патология ва этиопатогенези онҳо. Усулҳо ва схемаҳои нави табобати бемории пӯст бо воситаҳои нави доругӣ, усулҳои физиотерапия, препаратҳои берунӣ.

Саҳми шахсии довталаби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Муаллифи рисола шахсан тамоми ҳаҷми корҳои таҳқиқоти клиниро иҷро намуда, шарҳи адабиёти сарчашмаҳои илмии ватанӣ ва хориҷиро омода, нақшаи таҳқиқотро коркард намудааст, дараҷаи ҷараёни ҳлоазмо мустақилона бо ёрии шохиси MASI ва шкалаи вазнинии ҳлоазм MSS, ҳамчунин фототипро мувофиқи шкалаи Т. Фитспатрика баҳогузорӣ кардааст, параметрфунксионалии пӯст омӯхта шудаанд, типҳои микросиркулятсия, нишондиҳандаҳои системаи антиоксиданӣ дар тодамони дорои фототипҳои гуногуни пӯст баҳогузорӣ шуда, таҳлили омории маълумотҳои ба даст овардашуда иҷро карда, ҳулоса ва тавсияҳои амалӣ таҳия шудаанд. Натиҷаҳои назариявӣ, методологӣ ва амалии таҳқиқот дар конференсияҳои илмӣ-амалии байналмилалӣ, ҷумхуриявӣ, минтақавӣ, байнидонишгоҳӣ ва донишгоҳӣ, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ва берун аз марзи он дар солҳои 2019-2022 баргузор шудаанд, гузориш ва нашр шудаанд.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Натиҷаҳои асосии диссертатсия дар конفرонси XV байналмилалӣ илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯени МДТ «ДТТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Проблемаҳои муосир ва самтҳои ояндадори рушди инноватсионии илм, бахшида ба солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (2019-2021) (Душанбе, 2020) ва конفرонси ҳарсолаи XXVI - илмӣ-амалии МДТ «ДТБКСТ ҶТ» «Самтҳои нави рушди илм ва маорифи тиббӣ» (Душанбе, 2020).

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Аз рӯи натиҷаҳои мавзӯи диссертатсия 15 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 3 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 149 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, шарҳи адабиёт, боби мавод ва усулҳои таҳқиқот, 2 боби натиҷаҳои таҳқиқоти ҳуди муаллиф, боби муҳокимаи натиҷаҳо, ҳулоса ва феҳристи адабиёти истифодашуда иборат аст. Дар рисола 23 ҷадвал ва 20 расм оварда шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Таҳқиқот дар шӯъбаи бемориҳои пӯсти МД “Беморхонаи клиникии шаҳрии бемориҳои пӯст”-и ш. Душанбе гузаронида шуд, ки пойгоҳи кафедраи дерматовенерологияи МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино” мебошад. Таҳқиқот 232 бемори гирифтори ҳлоазмамо дар бар гирифт, ки соинну солашон аз 20 то 50-молро ташкил меод. лет, баравишхиса за период 2019-2022 годы. Меъёрҳои дохил кардан беморони гирифтори доғҳои гиперпигментии рӯй буд, ки ба таври ихтиёрӣ барои иштирок намудан дар таҳқиқот розӣ буданд ва бемориҳои вазнинии узвҳои даруниро надоштанд. Меъёрҳои истисно кардан занҳои ҳомила ва ширдеҳ буданд; беморони дорои сатҳи

баланди кортизол ва мавҷуд будани гиперпигментатсия дар пардаи луобии ковокии даҳон; мавҷуд будани номияҳо дар пӯсти рӯй; мавҷуд будани сироятҳои вирусӣ, бактериялӣ ва занбурӯғӣ; истифодаи препаратҳои гормоналӣ ва ретиноидҳо дар давоми 12 моҳи охир; бемориҳои равонӣ; мавҷуд будани бемориҳои соматикӣ дар марҳалаи шиддагирӣ ва декомпенсатсия; мавҷуд будани бемориҳои онкологӣ; мавҷуд будани бемориҳои аутоиммунӣ бофтаҳои нарм.

Усулҳои таҳқиқот. Бар иловаи усулҳои умумиклиникии таҳқиқот, баҳодиҳии клиникии вазнинии хлоазм бо ёрии ҳисоб кардани шохиси MASI (Melasma Area and Severity Index) гузаронида шуд. Типҳои гистологӣи хлоазмро бо ёрии лампаи люминистсении Вуда муайян кардем. Барои баҳо додан ба фототипии пӯст аз шкалаи Т.Фитспатрика (1975) истифода кардем; омӯзиши параметрҳои функционалии пӯст (рутубат, чарбсорӣ, бофт (текстура), ҳолати коллаген, ҳассосияти пӯст) бо ёрии анализатори бисёрфункционалии насли дуҷуми пӯст Skin observed system 2,0 (China) анҷом дода шуд; таҳқиқоти маҷрои хун бо усули флоуметрияи лазерии доплерӣ (ФЛД) дар дастгоҳи ЛАЗМА ПФ (Россия) иҷро карда шуд. Бо мақсади баҳо додан ба ҳолати системаи антиоксидантӣ нишондиҳандаҳои оксидшавии перекиси липидҳо (ОПЛ): конъюгатҳои диеновӣ (КД) ва диалдегиди малоновӣ (ДАМ) ва маҳсулоти муҳофизати антиоксидантӣ (МАО): фаъолнокии каталазҳо (Акат) ва муҳтавои кислотаи аскорбин (КА) и содержание аскорбиновой кислоты (АК) таҳқиқ карда шуданд. Барои коркарди омории мавод аз барномаи «Statistica 10» (StatSoftInc., ИМА) истифода карда шуд. Муътадил будани гурӯҳбандии тасодуфӣ мувофиқи критерияҳои Шапиро- Уилка ва Колмогоров-Смирнов анҷом дода шуд. Барои бузургҳои миқдорӣ нишондоди миёнаи онҳо ва хатои стандартӣ, барои бузургҳои сифатӣ фоизҳо ҳисоб карда шуданд. Дар муқоисаҳои чуфти байни гурӯҳҳои миқдорӣ аз U-критерияи Манн-Уитни, дар муқоисаҳои чуфти байни гурӯҳҳои вобаста аз T-критерияи Вилкоксон истифода карда шуд. Нишондиҳандаҳои сифатии ҳолатҳо дар се гурӯҳи муқоисашаванда мувофиқи критерияи χ^2 муқоиса карда шуданд, барои ҷадвалҳои озод, дар ҳолатҳои чуфт бошад, мувофиқи критерияи χ^2 Пирсон, аз ҷумла бо ислоҳи Йетс ва критерияи дақиқи Фишер, вобаста аз гурӯҳҳои вобаста критерияҳои Мак Немар ба кор бурда шуд. Фарқият ҳангоми $<0,05$ аз ҷиҳати омории муҳим буд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Бештар аз ҳама хлоазм дар синну соли 30-40 –солаги ба мушоҳида мерасад, аммо гурӯҳи асосии ин синну солро мардҳо ташкил доданд, ки миқдори онҳо 1,7 маротиба аз миқдори занҳо зиёд буд, яъне 41 (63,1%) дар муқобили 62 (37,1%) ҳолатро ташкил дод. Дар ин маврид дар байни занҳо хлоазм бештар дар синну соли 40-50 –солагӣ ба қайд гирифта шуд, дар ин ҷо онҳо назар ба мардҳо 2,2 маротиба зиёд буданд, яъне 74 (44,3%) дар муқобили 13 (20,0%) ҳолатро ташкил дод. Бештари таҳқиқшудагон сокинони шаҳри Душанбе буданд, миқдори онҳо ба 93 (40,0%) ҳолат

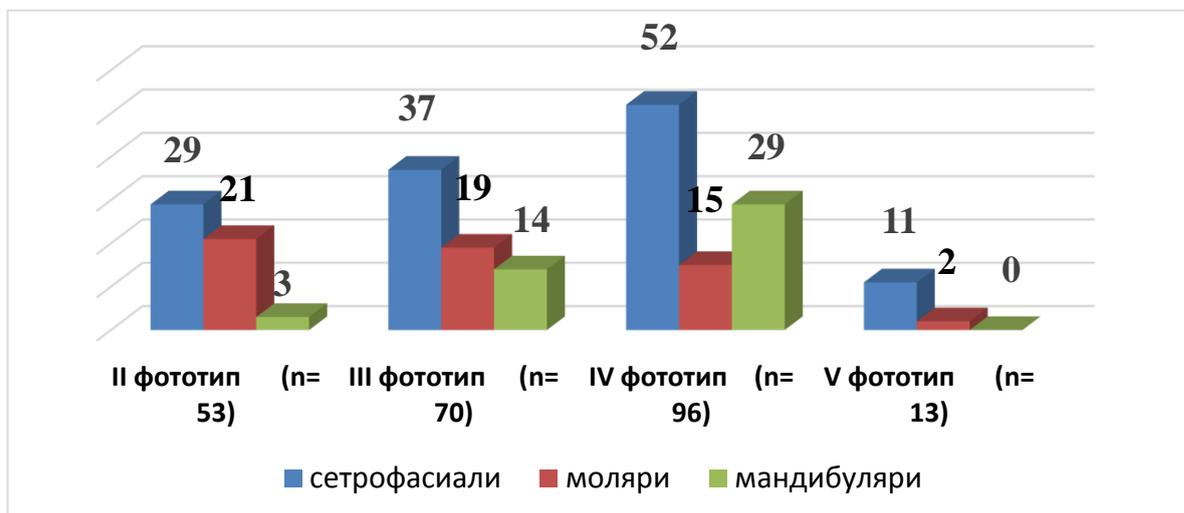
баробар буд. Дар ҷойи дуҷум беморони дорои хлоазм, сокинони ноҳияҳои тобеи ҷумҳури (НТЧ) меи стоданд, ки миқдори онҳо 81 (35,0%) нафар буд, ин 2,5 маротиба зиёд буд аз сокинони вилояти Суғд 33 (14,2%) бемор, ва 3,2 маротиба зиёд буд аз сокинони вилояти Хатлон- 25 (10,8%) бемор.

Аз 232 бемори гирифтори хлоазм омилҳои триггерӣ дар 130 (56,0%) бемор ошкор карда шуд, сабаби асосии пайдо шудани онҳо муддати тӯлонӣ дар офтоб истодан ва дар занҳо ҳамилагӣ буд.

Муайян карда шуд, ки таъоботи қаблан гузаронидашуда дар 228/232; дар 98,3%-и таҳқиқшудагон аз истифодаи усулҳои агрессивии таъобот (мезотерапия ва воситаҳои пӯстпартоӣ) буда, аз ҷумлаи онҳо дар 149/228; 65,3% самаранокии таъоботи гузаронидашуда ба мушоҳида нарасид.

Омӯзиши манзараҳои клиникӣ беморони гирифтори хлоазм имконият дод, ки типҳои клиникӣ вобаста аз ҷойгиршавии лонаи гиперпигментатсия муайян карда шаванд. Бештар намуди сентрофатсиалии хлоазм ба назар расид, ки дар 129/232;55,6% бемор муайян карда шуд. Типи молярӣ назар ба намуди сентрофатсиалии хлоазм 2,3 маротиба камтар, яъне 57/232;24,6% дар муқобили 129/232;55,6% ҳолат буд. Типи мандибулярии хлоазм 2,8 маротиба камтар ба назар расид, назар ба намуди сентрофатсиалии хлоазм, яъне 46/232;19,8% дар муқобили 129/232;55,6% ҳолат ва 1,2 маротиба камтар назар ба типҳои молярӣ, яъне 46/232;19,8% дар муқобили 57/232;24,6% ҳолат.

Омӯзиши фототипии пӯст дар беморони дорои хлоазм дар 123/232;53,1% - фототипҳои равшан (II – 53 бемор ва III - 70 бемор), ва дар 109/232;46,9% - фототипҳои тираро (IV -96 бемор ва V – 13 бемор) муайян кард (расми 1).



Расми 1 – Типҳои клиникӣ хлоазм дар беморони дорои фототипҳои гуногун.

Тавре ки аз расми 1 дида мешавад, дар ҳама фототипҳои пӯст намуди сентрофатсиалии хлоазм бартарӣ дорад, вале бештар он дар беморони

дорои фототипи IV ба чашм мерасад, ки дар ин ҷо миқдори беморони гирифтори ин намуди клиники хлоазм 52/96;54,2% ҳолатро ташкил дод, дар фототипи III - 37/70;52,9% ҳолат, дар фототипи II бошад, 29/53;54,7% ҳолатро ташкил дод, яъне камее баландтар аст назар ба фототипи IV (52/96;54,2%). Тип молярии хлоазм бештар дар бемлорони дорои фототипи II дида шуд, ки миқдорашон 21/53;39,6% ҳолатро ташкил дод, ки 1,5 маротиба аз ҳолатҳои дучоршавии фототипи тип III молярии хлоазм - 19/70;27,1% бештар аст ва 1,4 маротиба бештар аст дар муқоиса аз фототипи тип IV молярии хлоазм - 15/52;28,8%. Типи мандибулярии хлоазм бештар дар беморони дорои фототипи IV-и пӯст - (29/96;30,2% ҳолат) дида мешавад, ки 1,5 маротиба зиёд аст назар ба 14/70;20% беморони дорои тип мандибулярии хлоазм дар шахсони дорои фототипи III ва 5,3 маротиба зиёд аст назар ба 3/53;5,7% шахсони дорои фототипи равшани II пӯст.

Муайян карда шуд, ки дар фототипи II пӯст бештар тип эпидермалии хлоазм дида мешавад, дар фототипи тираи баланди VI тип дермалӣ дида мешавад, тип эпидермалии хлоазм бошад, ҳам дар беморони дорои фототипи V, ва ҳам фототипи VI дида нашуд.

Натиҷаҳои баҳодиҳии шохиси MASI дар беморони таҳқиқшуда дараҷаҳои гуногуни вазнинии ҷарёни хлоазмро дар типҳои гуногуни гистологии хлоазм муайян кард. Дараҷаи сабуки хлоазм дар 94 (40,5%) бемор, дараҷаи миёна дар – у 87 (37,5%) ва дараҷаи вазнин дар 51 (22,0%) бемор муайян карда шуд. Дараҷаи сабуки хлоазм дар тип эпидермалии хлоазм 2,5 мартиба бештар ба назар расид, назар ба тип дермалӣ- (44 (72,3%) дар муқобили 26 (28,3%) ҳолат), ва 2,3 маротиба бештар назар ба тип омехта (44 (72,3%) дар муқобили 24 (30,4%) ҳолат). Дараҷаи миёнаи хлоазм ҳангоми типҳои дермалӣ ва омехта мутаносибан дар 38 (41,3%) ва 32 (40,5%) ҳолат ба мушоҳида расид, яъне 1,5 маротиба бештар назар ба тип эпидермалии хлоазм (17 (27,9%)). Дараҷаи вазнини хлоазм дар тип эпидермалии хлоазм дида нашуд, ҳангоми типҳои дермалӣ ва омехта бошад, чунин беморон мутаносибан дар 28 (30,4%) ва 23 (29,1%) ҳолат ба назар расиданд.

Дар 221 (95,3%) бемори гирифтори хлоазм мо бемориҳои ҳамроҳшудаи узвҳои даруниро муайян кардем. Бештар дар беморони гирифтори хлоазм бемориҳои роҳҳои ҳозима ба мушоҳида расид, ки дар 108 (48,9%;221) бемор ба қайд гирифта шуд. Аз бемориҳои роҳҳои ҳозима дар беморони гирифтори хлоазм холетсистопапанкреатит дар 36 (33,3%;108) ҳолат дида шуд, яъне 1,2 маротиба зиёдтар аз газаки меъда дар (29/108;26,9%) бемор, 1,4 маротиба бештар назар ба дискенизияи роҳҳои талхарон дар (26/108;24,1%) бемор ва 4,5 бештар назар ба гепатозҳо, ки дар 8/108;7,4% ҳолат муайян карда шудаанд. Ҷои дуҷумро аз ҷиҳати басомади дучоршавӣ бемориҳои эндокринӣ ишғол намуданд, ки дар 60 (27,1%;221) ҳолат муайян карда шуданд ва дар байни онҳо дар 44 (73,3%) ҳолат ҷоғари эндемикӣ буд, ки назар ба поликистози тухмдонҳо (15/60;25,0% беморзан) 3 маротиба зиёд

буд. Дар 1/60;1,7% бемор диabetи қанд муайян карда шуд. Дар байни дигар беморихои ҳамроҳшуда дар 16 (7,2%;221) ҳолат сирояти рӯдаҳо ва дар 25 (11,3%;221) ҳолат – беморитаркибии роҳи ҳозима ва системаи эндокринӣ ба чашм расид.

Хусусиятҳои ҷойгиршавии хлоазм вобаста аз беморимуайян карда шуд. Дар беморони дорои дорои типии клиникӣ сентрофасиалӣ беморироҳи ҳозима 1,8 маротиба бештар назар ба типии молярӣ хлоазм (76 (58,9%) дар муқобили 19 (33,3%) ҳолат), ва 2 маротиба бештар назар ба типии мандибулярӣ (76 (58,9%) дар муқобили 13 (28,3%) ҳолат) буд. Дар типии молярӣ дар 34 (59,6%) ҳолат хлоазм беморихои эндокринӣ дида шуд.

Ихтилоли параметрҳои функционалии пӯст (ПФП) дар 169 (72,8%;232) ҳолат дида шуд, ки аз онҳо дар 87 (37,5%;232) бемори дорои фототипи тира ва 82 (35,3%;232) – бемори дорои фототипии равшан буданд. Муайян карда шуд, ки хлоазм дар фототипҳои тира дар заминаи чуқур ҷойгир шудани меланин, хушкӣ зиёд ва равшаннокии ками пӯст ва дар беморони дорои фототипии равшани пӯст хлоазм дар заминаи нисбатан сатҳӣ ҷойгир шудани меланин, кофӣ набудани рутубат, вале зиёд будани чарбсорӣ пӯст пайдо мешавад.

Ихтилоли микросиркулятсия дар лонаи осеб дар 198/232;85,3% бемор муайян карда шуд, ки дар байни онҳо типии нисбатан гиперемии хуб микросиркулятсия дар 62/198;31,3% бемор ва дар беморони боқимонда - 136/198;68,7% типҳои вазнини микросиркулятсия (спазматикӣ ва руқудӣ-статикӣ) ба қайд гирифта шуд. Дар ин маврид, дар беморони дорои фототипии равшани пӯст типии хуби (гиперемии) микросиркулятсия 4 маротиба бештар (51/123;41,5% дар муқобили 11/109;10,1% ҳолат) мушоҳида карда шуд. Дар айни замон, дар беморони дорои фототипи тираи пӯст 4 маротиба бештар типҳои нисбатан вазнинтарии (руқудӣ-статикӣ) микросиркулятсия (52/109; 47,7% дар муқобили 15/123;12,2% ҳолат) ба назар расид.

Дар ҳуни 162 (86,6%; 187) бемори дорои хлоазм мо нишондиҳандаҳои пасти кислотаи аскорбин ва ихтилоли САО-ро муайян намудем, ки дар 84 (51,9%;162) ҳолат дорои хусусиятҳои ҳолатҳои компенсатории САО ва дар 78 (48,2%;162) ҳолат – заифии он буданд. Дар беморони дорои фототипи тираи пӯст заифшавии САО 3 маротиба бештар муайян карда мешавад, назар ба беморони дорои фототипии равшани пӯст (70/137;51,1% дар муқобили 8/50;16,0%) дар ҳолати компенсатории САО (55/198;51,0% дар муқобили 29/79;36,7% ҳолат).

Бо мақсади омӯختани самарангӣ таъобати беморони гирифтори хлоазм бо дар назардошти муҳтавои кислотаи аскорбин ҳаммаи беморон ба ду гурӯҳ ҷудо карда шуданд. Ба гурӯҳи асосӣ 97 бемор ва ба гурӯҳи назоратӣ 90 бемор дохил карда шуданд. Дар гурӯҳи асосӣ таъобат дар 3 марҳала гузаронида шуд: дар марҳалаи якум электрофорези тдоругбо кислотаи аскорбин сурат гирифт. Давомнокии протокура дар рӯзи аввал 3

дақиқа, қувваи чараёни бақ= 3мА буд. Баъди ҳар ду процедура давомнокии онҳо 2 дақиқа дароз карда шуда, то 12 дақиқа расонида шу. қувваи чараёни барқ бошад, то 2 мА ва то 12мА расонида шуд. Курси табобат аз 12 процедура иборат буд. Ғайр аз ин, дар марҳалаи якум истифодаи системавии кислотаи аскорбин бо дозай табобатӣ ба кор бурда шуд: дохилимушакӣ бо дозай 100 мг (2 мл 50 мг/мл маҳлул) дар шабонарӯз муддати 10 рӯз, баъди ин 100 мг пероралӣ 3 маротиба дар як рӯз то тамом шудани ҳама марҳалаҳои табобат. Дар марҳалаи дуюм пилинги химиявӣ бо кислотаи гликолей 6 процедура 1 маротиба дар 7 рӯз гузаронида шуд. Дар марҳалаи сеюм мезотерапия бо кислотаи аскорбин (Ascormax 10, Toskanicosmetics, Испания) 6 процедура 1 маротиба дар 7 рӯз анҷом дода шуд.

Баҳодихӣ ба самаранокии табобати гузаронидашуда баъди 12 моҳи анҷом ёфтани табобат гузаронида шуд, муайян карда шуд, ки новобаста аз фототипи пӯст баланд шудани сатҳи кислотаи аскорбин ба мушоҳида расид, аммо беҳбудии нисбатан хубтар дар беморони дорои фототипи II пӯст дида шуд, ки дар онҳо пас аз табобат нишондиҳандаи КА $54,5 \pm 0,16$ ммол/л, -ро ташкил дод, яъне дар муқоиса аз нишондодҳои то табобат ($33,9 \pm 1,13$ ммол/л) то 1,6 маротиба афзудааст. Чунин динамика пас аз табобат дар беморони дорои фототипи III низ дида шуд, ки дар онҳо нишондиҳандаи КА 1,7 маротиба баландтар, яъне $40,6 \pm 0,16$ ммол/л дар муқобили $24,6 \pm 1,14$ ммол/л буд. Дар беморони дорои фототипи тираи пӯст низ динамикаи назар расид, ки бо 3 маротиба афзоиш ёфтани КА ҳам дар фототипи IV, ҳам дар фототипи V намудор мешуд. Яъне баргузори табобати комплекси хлоазм бо ворид кардани истифодаи системавии КА имконият дод, ки сатҳи КА дар хун баланд бардошта шавад, махсусан дар беморони дорои фототипи тираи пӯст.

Пас аз табобати комплекси гузаронидашуда дар гурӯҳи асосӣ миқдори ҳолатҳои дорои ихтилоли ПФП аз 64/97;66,0% то 39/97;40,2%, яъне 1,6 маротиба кам шудааст. Дар ҳоле, ки дар гурӯҳи назоратӣ миқдори онҳо пас аз табобат 49/90;54,4% буд, яъне назар ба миқдори ибтидоии беморон (60/90;66,7%) 1,2 маротиба кам шудааст. Барқарор шудани нишондиҳандаҳои ПФП дар гурӯҳи асосӣ дар 58/97;59,8% бемор ва дар гурӯҳи назоратӣ дар 41/90;45,6% дида шуд. Яъне, табобати комплекси истифодаи системавии кислотаи аскорбин ба параметрфункционалии пӯст таъсир расонида, онҳоро то 1,3 маротиба (59,8% дар муқобили 45,6%) беҳтар сохтаанд.

Табобати гузаронидашуда, аз ҷумла истифодаи системавии кислотаи аскорбин ба нишондиҳандаҳои микроциркулятсия таъсир расониданд (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1 – Ҳолати гемодинамика дар беморони дорои хлоазм дар гурӯҳҳои асосӣ ва муқоисавӣ то ва пас аз табобат.

Пар	Гурӯҳи назоратӣ (n=90)	Гурӯҳи асосӣ (n=97)
-----	------------------------	---------------------

а-метр	То табоба т	Баъди табоба т	р	То табоба т	Баъди табобат	р
ТМНС	14 (15,5%)	22 (24,4%)	>0,05	20 (20,6%)	44 (45,4%)**	<0,001
ТМГП	27 (30,0%)	29 (32,2%)	>0,05	25 (25,8%)	29 (29,9%)	>0,05
ТМСП	25 (27,8%)	22 (24,4%)	>0,05	27 (27,8%)	18 (18,5%)	>0,05
ТПРС	24 (26,7%)	17 (19,0%)	>0,05	25 (25,8%)	6 (6,2%)**	<0,001

Эзоҳ: р – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо то ва баъди табобат (тибки критерияи Мак Немар), ** $p < 0,01$ – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо то ва баъди табобат дар гурӯҳи назоратӣ (тибки критерияи χ^2)

Тавре ки дар чадвали 1 дида мешавад, дар гурӯҳи асосии беморон пас аз гузаронидани табобат миқдори беморони дорои ТМНС 2,2 маротиба зиёд шуд, яъне 44 (45,4%)-ро ташкил дод дар муқобили 20 (20,6%) бемори дорои ТМНС, ки то табобат муайян карда шудааст. Дар ин маврид дар гурӯҳи назоратӣ пас аз гузаронидани табобат миқдори беморони дорои ТМНС 1,5 маротиба зиёд шудааст, яъне 22 (24,4%) нафарро ташкил дод дар муқобили 14 (15,5%) ҳолати ТМНС, ки то табобат муайян карда буд. Дар ҳарду гурӯҳи таҳқиқшуда миқдори ҳолатҳои типии нисбатан хуби микросиркулятсия ТМГП зиёд шудааст, миқдори бемороне, ки бо онҳо дар гурӯҳи асосӣ 29 (29,9%) ҳолатро ташкил доданд, ки 1,2 маротиба зиёдтар аст, дар муқоиса аз 25 (25,8%) бемори дорои ТМГП, ки дар гурӯҳи асосӣ то табобат муайян карда шудаанд. Дар гурӯҳи назоратӣ миқдори беморони дорои ТМГП 2 (2,2%) ҳолат, яъне аз 27 (30,0%) то 29 (32,2%) ҳолат зиёд шудааст. Ҳайр аз ин, дар гурӯҳи асосӣ миқдори беморони дорои типии вазнини микросиркулятсия кам шудааст. Миқдори беморони дорои ТМСП дар гурӯҳи асосӣ баъд аз табобат 1,5 маротиба кам шудааст, яъне 18 (18,5%) дар муқобили 27 (27,8%) ҳолатро ташкил медиҳад, ки бо ТМСП дар давраи то табобат муайян карда шудааст. Дар гурӯҳи назоратӣ ГПТМ то 2 (2,2%) ҳолат зиёд шудааст, яъне аз 27 (30,0%) то 29 (32,2%) ҳолат зиёд шудааст. Ҳайр аз ин, дар гурӯҳи асосӣ миқдори беморони дорои типии микросиркулятсия кам шудааст. Ҳамин тавр, миқдори беморони дорои ТМСП дар гурӯҳи асосӣ пас аз табобат то 1,5 маротиба кам шудааст, яъне 18 (18,5%) дар муқобили 27 (27,8%) ҳолатро ташкил дод, дар гурӯҳи асосӣ, ки ТМСП то муайян карда шудаанд. Дар гурӯҳи назоратӣ пас аз табобат ТМСП дар 22 (24,4%) ҳолат муайян карда шуд, яъне миқдори беморон дар муқоиса аз миқдори онҳо то табобати ТПЗС (25 (27,8%)) на он қадар зиёд кам шудааст. ТПЗС дар гурӯҳи асосӣ дар 6 (6,2%) ҳолат ва дар гурӯҳи назоратӣ – 17 (19,0%) ҳолат муайян карда шудааст. Яъне дар гурӯҳи асосӣ

пас аз табобат миқдори беморони дорои ТПЗС то 4 маротиба (6 (6,2%) кам шудааст дар муқобили 25 (25,8%)) ҳолат, дар гурӯҳи назоратӣ бошад, то 1,4 маротиба (17 (19,0%) дар муқобили 24 (26,7%) ҳолат. Яъне, дар заминаи усули пешниҳодшудаи табобати хлоазм дар гурӯҳи асосии беморон то 1,8 маротиба бештар барқарор шудани ТМНС (44 (45,4%) дар муқобили 22 (24,4%) ҳолат) ба мушоҳида мерасад, ҳамчунин миқдори беморони дорои ТМРС то 3 маротиба кам шудааст, (6 (6,2%) дар муқобили 17 (19,0%) а тажже уменьшение в 3 раза числа пациентов с тяжелым ТМРС (6 (6,2%) дар муқобили 17 (19,0%) ҳолат.

Натиҷаҳои табобат гузаронидашуда дар зухуроти клиникий хлоазм инъикос ёфтаанд, ки ба шохиси MASI ифода шудааст. Самарнокии табобати гузаронидашуда тибқи меёёрҳои зерин баҳогузори карда шудааст: дар сурати зиёда аз 75% паст шудан шохиси MASI ҳамчун беҳтаршавии возеҳ ҳисобида мешавад, дар сурати аз 50% то 75% паст шудан шохиси MASI беҳтаршавии хуб доништа мешавад, дар сурати зиёда аз 25% то 50% паст шудан шохиси MASI ҳамчун набудани самаранокии табобатапрзёбӣ мешавад (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2 - Шохиси MASI дар беморони дорои фототипҳои гуногун то ва баъди табобат.

Фототипи пӯст	Шохиси MASI			
	То табобат	Баъдитабобат		
		Гурӯҳи асосӣ (n=97)	Гурӯҳи назоратӣ (n=90)	p
II	27,51±3,5	1,54±0,3***	9,21±0,5***	<0,001
III	22,33±2,5	3,12±0,2***	8,34±0,5***	<0,001
IV	19,62±2,1	10,02±2,3***	12,12±2,4**	>0,05
V	13,16±2,7	8,36±1,4***	11,36±2,5	<0,01

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар байни гурӯҳҳо (тибқи по U-критерияи Манн-Уитни), **p<0,01, ***p<0,001 – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо бо ҳамин гунна нишондодҳо дар муқоиса (тибқи T-критерияи Вилкоксон).

Тавре ки дар ҷадвали 2 дида мешавад, динамикаи нисбатан возеҳтари шохиси MASI дар беморони дорои фототипи II дида шуд, ки дар онҳо аз 27,51±3,5 балл то 1,54±0,3 балл (p<0,001), яъне то 94,4% паст шудааст. Дар беморони дорои фототипи III шохиси MASI аз 22,33±2,5 то 3,12±0,2 балл (p<0,001), яъне то 86,0% паст шудааст. Яъне дар беморони дорои фототипи II ва III беҳтаршавии назаррас дида мешавад. Дар беморони дорои фототипи IV шохиси MASI аз 19,62±2,1 то 10,02±2,3 балл (p<0,001), яъне то 49,0% паст шудааст, ки аз беҳтаршавии хуб дарак медиҳад. Дар беморони дорои фототипи V-и пӯст шохиси MASI аз 13,16±2,7 то 8,36±1,4 балл (p<0,001), яъне то 36,0% паст шудааст, ки аз самаранокии миёнаи табобати гузаронидашуда гувоҳӣ медиҳад. Дар беморони дорои фототипи IV –и пӯст шохиси MASI аз 19,62±2,1 то 12,12±2,4 балл (p<0,01), яъне то 38,2% паст

шудааст, ки ба самаранокии миёнаи табобат далолат мекунад. Дар беморони дорои фототипи V шохиси MASI аз $13,16 \pm 2,7$ то $11,36 \pm 2,5$ балл ($p > 0,05$), яъне то 13,7% паст шудааст, ки нишондиҳандаи набудани самаранокӣ аз табобати гузаронидашуда мебошад.

Дар беморони гурӯҳи асосӣ пас аз гузаронидани марҳалаи I-и табобат бо истифода аз кислотаи аскорбин беҳбудии возеҳ дар 29/97; 28,9% бемор ва дар гурӯҳи назоратӣ – дар 5/90; 5,2% ҳолат мушоҳида карда шуд. Беҳбудии хуб дар гурӯҳи асосӣ дар 40/97; 41,2% бемор ва дар гурӯҳи назоратӣ дар 21/90; 23,3% ҳолат дида шуд. Набудани самаранокӣ дар гурӯҳи асосӣ дар ягон ҳолат дида нашуд, дар гурӯҳи назоратӣ 44/90; 48,9% бемор набудани самаранокӣ дар табобати гузаронида ба назар нарасид.

Пас аз курси пурраи табобат дар беморони гурӯҳи асосӣ беҳбудии назаррас бештар дар беморони дорои фототипи II –и гурӯҳи асосӣ дида шуд, миқдори онҳо 21 (75,0%) –ро ташкил дод, ки 2,4 маротиба зиёд аст аз миқдори беморони дорои беҳбудии возеҳ ва фототипи II и гурӯҳи назоратӣ, ки дар ин ҷо онҳо 6 (30,0%) ҳолатро ташкил доданд ($p < 0,01$). (ҷадвали 3)

Ҷадвали 3– Самаранокии клиникӣ табобати хлоазм дар беморони дорои фототипҳои гурӯҳҳои асосӣ (n=97) ва назоратӣ ва назоратӣ (n=90) пас аз курси ипураи табобат.

Натиҷаҳои табобат	Гурӯҳи назоратӣ (n=90)				Гурӯҳи асосӣ (n=97)			
	II (n=20)	III (n=27)	IV (n=36)	V (n=7)	II (n=28)	III (n=32)	IV (n=31)	V (n=6)
Беҳбудии возеҳ	6 (30,0%)	2 (7,4%)	0	0	21** (75,0%)	11* (34,4%)	12 (38,7%)	0
Беҳбудии хуб	6 (30,0%)	13 (48,2%)	9 (25,0%)	1 (14,3%)	7 (25,0%)	21 (65,6%)	16* (51,6%)	3 (50,0%)
Самаранокии миёна	7 (35,0%)	9 (33,3%)	25 (69,4%)	3 (42,9%)	0	0	3*** (9,7%)	3 (50,0%)
Набудани самаранокӣ	1 (5,0%)	3 (11,1%)	2 (5,6%)	3 (42,9%)	0	0	0	0

Эзоҳ: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – аҳамияти омории фарқиҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ (тибқи критерияи дақиқи Фишер).

Тавре ки дар ҷадвали 3 дида мешавад, дар беморони дорои фототипи III –и гурӯҳи асосӣ, дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ беҳбудии возеҳи 4,6 маротиба, яъне 11 (34,4%) дар муқобили 2 (7,4%) ҳолат ($p < 0,01$) бештар ба даст оварда шуд. Беҳбудии хуб бештар дар беморони дорои фототипи IV –

и гурӯҳи асосӣ дида шуд, ки 16 (51,6%) ҳолатро ташкил дод, ки дар гурӯҳи ммуқоисавӣ (9 (25,0%)) 2,1 маротиба зиёд шудааст ($p < 0,01$). Дар ин маврид, беҳбудии хуб дар гурӯҳи назоратӣ бештар дар беморони дорои фототипи III дида шуд ва 13 (48,2%) ҳолатро ташкил дод, дар гурӯҳи асосӣ бошад, дар фототипи III беҳбудии хуб дар 21 (65,6%) дида шуд, яъне 1,4 маротиба камтар аст.

Пас аз курси пурраи табобат беҳбудии назаррас бештар дар беморони дорои фототипи II-и гурӯҳи асосӣ дида шуд, дар ин ҷо миқдори онҳо 21 (75,0%) –ро ташкил дод, ки 2,4 маротиба нисбат ба беморони дорои беҳбудии возеҳ ва фототипи II-и гурӯҳи муқоисавӣ бештар буд, ки дар ин ҷо вай 6 (30,0%) ҳолатро ташкил дод ($p < 0,01$). Дар беморони дорои фототипи III –и гурӯҳи асосӣ, дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ беҳбудии возеҳ 4,6 маротиба бештар ба даст оварда шуд, яъне 11 (34,4%) дар муқобили 2 (7,4%) ҳолат буд ($p < 0,01$). Беҳбудии хуб асосан дар беморони дорои фототипи IV-и гурӯҳи асосӣ ба қайд гирифта шуд, ки 16 (51,6%) ҳолатро ташкил дод ва дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (9 (25,0%)) вай 2,1 маротиба баланд буд ($p < 0,01$). Дар ин маврид, беҳбудии хуб дар гурӯҳи муқоисавӣ дар беморони дорои фототипи III дида шуд, ки 13 (48,2%) ҳолатро ташкил дод, дар гурӯҳи асосӣ дар беморони дорои фототипи III беҳбудии хуб дар 21 (65,6%) ҳолат, яъне 1,4 маротиба камтар ба назар расид.

Набудани самаранокӣ дар ягон ҳолат дар беморони гурӯҳи асосӣ ба қайд гирифта нашуд, дар беморони гурӯҳи назоратӣ бошад, бештан набудани самаранокии табобат дар беморони дорои фототипи V мавҷуд буд, ки 3 (42,9%) ҳолатро ташкил дод.

Яъне дар беморони гурӯҳи асосӣ самаранокии клиникии табобат дар беморони дорои фототипи II баланд будааст, дар гурӯҳи назоратӣ бошад, самаранокии миёна бартарӣ дошт, ки барои беморони дорои фототипи IV хос аст.

Пас аз курси пурраи табобат дар гурӯҳи асосии беморон беҳбудии хуб дар 44 (45,4%) бемор дида шуд, ки дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ 5,1 маротиба зиёд аст, дар он марҳалаи якуми табобат бо усули нисбатан агрессивитар, яъне пиллинги химиявӣ оғоз шудааст (ҷадвали 4)

Ҷадвали 4. – Самаранокии клиникии табобати дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ.

Критерия (меъёр)	Гурӯҳи назоратӣ (n=90)		Гурӯҳи асосӣ (n=97)		p
	абс	%	абс	%	
Беҳбудии возеҳ	8	8,9	44	45,4	<0,001*
Беҳбудии хуб	29	32,2	47	48,5	<0,05
Самаранокии миёна	44	48,9	6	6,2	<0,001*
Набудани самаранокӣ	9	10,0	0	0,0	

Эзох: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар байни гурӯҳҳо (тибки критерияи χ^2 , * бо ислохи Йетса).

Тавре ки дар чадвали 4 дида мешавад, беҳбудии хуб дар гурӯҳи назоратӣ дар 29 (32,2%) бемор ва дар гурӯҳи асосӣ дар 47 (48,5%) бемор дида шуд ($p < 0,05$). Микдори зиёди муоинаҳои дараҷаи миёнаи самаранокии табобат хлоазма дар гурӯҳи назоратӣ– дар 44 (48,9%) бемор дида шуд, дар гурӯҳи асосӣ самаранокии миёнаи табобат дар 6 (6,2%) бемор ба назар расид, яъне дар гурӯҳи назоратчунин беморон 8 маротиба бештар буданд ($p < 0,001$). Дар айни замон, дар гурӯҳи асосӣ ягон ҳолати набудани самаранокии табобат муайян карда нашуд, дар гурӯҳи назоратӣ бошад дар 9 (10,0%) бемор набудани самаранокии табобати гузаронидашуда ба назар расид.

Муоинаи беморон дар давоми 12 моҳи пас аз табобати гузаронидашуда нишон дод, ки дар муҳлатҳои гуногун дар беморон ретсидив пайдо шудааст, ки дар 9 (9,3%) бемори гурӯҳи асосӣ ва дар 27 (30,0%) бемори гурӯҳи назоратӣ ($p < 0,001$) дида шуд. Дар гурӯҳи асосии беморон дар ҳамаи 9 (9,3%) ҳолат, ретсидивҳо баъди 12 моҳи табобати гузаронидашуда пайдо шуданд, ки ин маънии инро дорад, ки ин беморон табобати бемориҳамроҳшудаи узвҳои даруниро самаранок анҷом надовдаанд (чадвали 5).

Чадвали 5 – Ретсидивҳо хлоазм дар беморони гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ.

Муҳлати ретсидивҳои хлоазм	Гурӯҳи асосӣ (n=97)		Гурӯҳи назоратӣ (n=90)		p
	абс	%	абс	%	
Баъди 3 моҳ.	0	0	15	16,7	
Баъди 6 моҳ.	0	0	7	7,8	
Баъди 9 моҳ.	0	0	3	3,3	
Баъди 12 моҳ.	9	9,3	2	2,2	<0,05*
Ретсидивы дида нашуд.	88	90,7	63	70,0	<0,001

Э

30

х: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар байни гурӯҳҳо (тибки критерияи χ^2 , * бо критерияи дақиқи Фишер).

Дар беморони гурӯҳи назоратӣ дар 15 (16,7%) ҳолат ретсидивҳо баъди 3 моҳ, яъне баъди протокураи пилинги химиявӣ пайдо шуданд, ки мумкин аст бо агрессивӣ будани ин усулҳо алоқаманд бошад, дар гурӯҳи асосии беморон вобаста аз гузаронидани электрофорези доругӣ дар марҳалаи якум, яъне ба ғайриагрессивӣ будани усули рибот дошта бошад, дар муҳлатҳои барвакти табобат ретсидивҳо дида нашуданд. Дар гурӯҳи назоратӣ беморон дар 3 (3,3%) ҳолат ретсидивы бемориҳо баъди 9 моҳ ва дар 2 (2,2%) ҳолат– баъди 12 моҳ рух доданд, дар ин маврид муайян карда шуд, ки беморон аз хусуси бемориҳои узвҳои роҳи ҳозима ва системаи эндокринӣ табобат нагирифтаанд.

Ҳамин тавр, баҳо додан ба натиҷаҳои усули пешниҳодшудаи табобати хлоазм, ки дар марҳалаи якум электрофорези доругӣ ва истифодаи системавии кислотаи аскорбинро пешбинӣ мекунад, нишон дода шудааст, ки дар асоси ин усул ҳолати САО барқарор карда мешавад, ки барояш 4 маротиба зиёд шудани миқдори беморони дорои ҳолати муътадил ва 1,2 маротиба дорои ҳолати компенсатории САО, ҳамчунин 8 маротиба кам шудани беморони дорои заиф гаштани САО хос мебошад. Ғайр аз ин, дар заминаи усули пешниҳодшуда дар беморони гурӯҳи асосӣ 1, 8 маротиба бештар барқароршавӣ бо пайдо шудани ТМНС (44 (45,4%) дар муқобили 22 (24,4%) ҳолат), ҳамчунин 3 маротиба кам шудани миқдори беморони дорои ТМРС-и вазнин (6 (6,2%) дар муқобили 17 (19,0%) ҳолат) ба амал омад. Табобати гузаронидашуда ба кам шудани шохиси MASI таъсир расонид, ки дар беморони дорои фототипи IV то 49,0% паст шудааст, ин азбехбудии хуб гувоҳӣ медиҳад, дар беморони дорои фототипи V –и пӯст – то 36,0% буд, км ба ба самаранокии миёнаи табобати гузаронидашуда далолат мекард.

Пас аз гузаронидани усули пешниҳодшудаи табобат беҳбудии возеҳ 5 маротиба бештар буд назар ба гурӯҳи муқоисавӣ, (45,4% дар муқобили 8,9%) набудани самаранокии табобат дар ягон ҳолат ба назар нарасид, миқдори ретсидивҳо дар давоми 12 моҳ 3 маротиба камтар мушоҳида шуд, назар ба табобати хлоазм бо усулҳои анъанавӣ, яъне 9 (9,3%) дар муқобили 27 (30,0%) ҳолат.

Бояд қайд кард, ки дар натиҷаи табобати комплексӣ бо истифода аз электрофорези доругӣ ва истифодаи системавии кислотаи аскорбин самаранокии клиникаи табобат дар беморони дорои фототипи II дар шакли беҳбудии возеҳ бештар шуда, дар гурӯҳи назоратӣ бошад, самаранокии миёна бартарӣ дорад ва барои беморони дорои фототипи IV хос аст. Вучуд надоштани самаранокии табобат дар ягон ҳолат дар беморони гурӯҳи асосӣ муайян карда нашуд, вале дар беморони гурӯҳи назоратӣ бештар аз ҳама набудани самаранокӣ дар 3 (42,9%) ҳолат муайян карда шуд.

Хулосаҳо

1. Дар беморони дорои фототипи тираи пӯст хлоазм 3,4 маротиба бештар аст, назар ба беморони дорои фототипи равшани пӯст (179/232;77,2% дар муқобили 53/232;22,8% ҳолат), аммо дар беморони дорои фототипи равшани пӯст вай 2 маротиба бештар дар шакли дараҷаи сабук мегузарад (37/53;69,8% дар муқобили 57/179;31,8% ҳолат). Дар 221 (95,3%) бемори дорои хлоазм бемориҳои ҳамроҳшудаи узвҳои дарунӣ дида мешавад, дар типҳои сентрофатсиалии хлоазм дар 76/108;70,3% ҳолат бемориҳои роҳи ҳозима ва дар типҳои молярӣ ва мандибулярии хлоазм дар 54/60;90,0% ҳолат бемориҳои эндокринӣ ба мушоҳида мерасанд [2-М, 4-М, 7-М, 10-М, 12-М,13-М].

2. Дар 169/232; 72,8% бемор ихтилоли параметрҳои функционалии пӯст (ПФП) дида шуд, дар беморони дорои фототипи тираи пӯст онҳо 1,2 маротиба бештар буданд, назар ба беморони дорои фототипи равшани пӯст

(131/179;73,2% дар муқобили 44/53;62,9% ҳолат). Дар 198/232;85,3% беморони гирифтор и хлоазм дар лонаҳои осеб ихтилоли микросиркулятсия мушоҳида мешавад, дар беморони дорои фототипи тираи пӯст онҳо 1,5 маротиба бештар ҳастанд, назар ба беморони дорои фототипи равшани пӯст (166/179;92,7% дар муқобили 32/53;60,4% ҳолат). [3-М, 6-М, 9-М, 11-М, 14-М, 15-М].

3. Дар 162 (86,6%; 187) бемори гирифтори хлоазм нишондиҳандаҳои пастии кислотаи аскорбин дар хун ва ихтилоли САО муайян карда шуд, ки дар 84 (51,9%;162) ҳолат дорои хусусиятҳои ҳолати компенсатории САО ва дар 78 (48,2%;162) ҳолат заифшавии он буд. Дар беморони дорои фототипи тираи пӯст 3 маротиба бештар заифшавии САО дида мешавад, назар ба беморони дорои фототипи равшани пӯст (70/137;51,1% дар муқобили 8/50;16,0%) [3-М, 6-М].

4. Дар марҳалаи якуми табобати беморони гирифтори хлоазм истифода намудани электрофорези доругӣ ва табобати системавии кислотаи аскорбин дар 58 (59,8%;97) ҳолат ба барқароршавии нишондиҳандаҳои ПФП оварда мерасонад, дар 44 (45,4%) ҳолат нишондиҳандаҳои микросиркулятсиро ва дар 39 (40,2%) ҳолат –вазъияти системаи антиоксидантиро беҳтар месозад [1-М, 9-М].

5. Пас аз гузаронидани марҳалаи якум тавассути истифода намудани усули электрофорези доругӣ ва табобати системавии кислотаи аскорбин. дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ, ки дар он усули мазкур ба кор бурда нашудааст, таъсири клиникӣ 3,2 маротиба бештар дар беморони дорои фототипи равшани пӯст (14/97;14,4% дар муқобили 4/90;4,4% ҳолат) ва 1,5 маротиба ҳангоми табобати беморони дорои фототипи тираи пӯст (28/97; 28,9% дар муқобили 17/90;18,9% ҳолат) ба даст оварда шуд. Пас аз истифода намудани ин усули табобат дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ 5 маротиба бештар беҳбудии возеҳ ба амал омад (45,3% дар муқобили 8,9%) ва 3 маротиба миқдори ретсидивҳо дар давраи дури табобат (9,3% дар муқобили 30,0%) ҳолат ба мушоҳида расид. [5-М, 8-М].

Тавсияҳо барои истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Ҳангоми мушоҳида намудани беморони гирифтори хлоазм ба ҳисоб гирифтани зарур аст, ки дар беморони дорои фототипи тираи пӯст вай назар ба беморони дорои фототипи равшани пӯст вазнинтар мегузарад, ки вобаста аз ин истифодаи усулҳои агрессивии табобат мумкин аст, ки бо пайдо шудани гиперпигментатсияи такрорӣ оризанок шавад.
2. Ҳангоми мушоҳида намудани беморони гирифтори хлоазм ба ҳисоб гирифтани зарур аст, ки ҳангоми типии сентрофатсиалии хлоазм дар 70,3%-и ҳолатҳо бемориҳои роҳи ҳозима ва дар типҳои молярӣ ва мандибулярии хлоазм дар 90,0%-и ҳолатҳо бемориҳои эндокринологӣ муайян карда мешавад.
3. Дар марҳалаи якуми табобати хлоазм пеш аз гузаронидани усулҳои агрессивии табобат (пилингҳои химиявӣ ва мезотерапия) баргузори табобати системавӣ бо истифода аз кислотаи аскорбин зарур аст,

тазриқи он ба лонаи осеб бо электрофорези доругӣ сар карда шавад, чунки агрессивияти он камтар аст ва ҳангоми табобати беморони дорои фототипи тираи пӯст беморони дорои фототипи равшани пӯст гиперпигментатсияи такрориро ба вучуд намеорад.

**Қорҳои илмии нашршуда мувофиқи мавзӯи диссертатсия
Мақолаҳои дар маҷаллаҳои тақризшаванда нашршуда**

[1-М.]. Мирзоева М.Х. Ҳолати микроциркулятсия ҳангоми хлоазма ва алопетсияи лонавӣ [Матн] /С.С. Бозоров, М.Х. Мирзоева, К.М. Мухаммадиева// АвчиЗухал. – 2020. - №2. - С. 27-32.

[2-М.]. Мирзоева М.Х. Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы [Текст] / М.Х. Мирзоева, К.М. Мухаммадиева, П.К. Курбонбекова //Вестник Авиценны.- 2020.-№4. – С. 621-629.

[3-М.]. Мирзоева М.Х. Особенности функциональных параметров кожи при разных типах хлоазм [Текст] / М.Х. Мирзоева // Научно-медицинский журнал Симург.- 2021.- № 11(3). – С. 67-72.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсиҳои нашршуда

[4-М.]. Мирзоева М.Х. Триггерные факторы в развитии хлоазмы у лиц с разными фототипами. [Текст] /М.Х. Мирзоева//XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Совр. проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2020. - С.54.

[5-М.]. Мирзоева М.Х. Эффективность гликолевого пилинга в терапии хлоазм. [Текст] /М.Х. Мирзоева// XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Совр. проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2020. - С.54-55.

[6-М.]. Мирзоева М.Х. Показатели микроциркуляции у больных с хлоазмами в зависимости от фототипа кожи. [Текст] /М.Х. Мирзоева, К.М.Мухаммадиева // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОСЗРТ.– Душанбе, 2020.- С. 40-41.

[7-М.]. Мирзоева М.Х. Сопутствующая патология у больных с хлоазмой.

[Текст] / К.М.Мухаммадиева, М.Х. Мирзоева // Материалы ежегодной XXVI-й научно - практической конференции ГУ ИПОСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». - Душанбе, 2020.- 44-45.

[8-М.]. Мирзоева М.Х. Химический пилинг при лечении хлоазм у лиц с разными фототипами кожи [Текст] /М.Х. Мирзоева, А.А. Хусаинов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2020. - № 3. – С.117.

[9-М.]. Мирзоева М.Х. Нарушения микроциркуляции у больных с хлоазмой [Текст] /М.Х. Мирзоева// Материалы международной научно-практической

конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годовичная) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной

«Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2020. - С. 172-175.

[10-М.]. Мирзоева М.Х. Хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи [Текст] /М.Х. Мирзоева, А.М. Алматова// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» - Душанбе, 2021.- С. 378-379.

[11-М.]. Мирзоева М.Х. Нарушения микроциркуляции при разных гистологических типах [Текст] /М.Х. Мирзоева // Материалы научно-практической конференции (69-й годовичной) с международным участием, посвященной 30- летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С. 559-561.

[12-М.]. Мирзоева М.Х. Особенности клинических проявлений хлоазмы у больных с разными фототипами кожи [Текст] /М.Х. Мирзоева// Материалы научно- практической конференции (69-й годовичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019- 2021)». - Душанбе, 2021. – С. 561.

[13-М.]. Мирзоева М.Х., Таджибаева Н.М., Сафаров Ш.А. Хлоазмы у пациентов с патологией внутренних органов [Текст] /М.Х. Мирзоева, Н.М.Таджибаева, Ш.А. Сафаров // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022.- С. 99.

[14-М.]. Мирзоева М.Х. Лампа ВУДа в диагностике хлоазмы [Текст] /М.Х. Мирзоева, Х.Д.Давлатджонова, Н.А. Али-заде// Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022. – С.100.

[15–М.]. Мирзоева М.Х. Изменения функциональных параметров кожи при хлоазах [Текст] /М.Х. Мирзоева, Д.А. Баева, А.М. Сабзалиева // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022.- С. 28-29.

Номгӯи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

БЭ - бемориҳои эндокринӣ

ЗМХК– захираи маҷрои хуни капиллярӣ
ДАМ - диалдегиди малоновӣ
ДК - конъюгатҳои диеновӣ
ИМК - инхирофи миёнаи квадратӣ
КА - кислотаи аскорбин
ЛДФ – лазердоплерфлоуметрия
НМ – нишондиҳандаи микросиркулятсия
ОПЛ - оксидшавии перекиси липидҳо
ПФП - параметрҳои функционалии пӯст
РҲ – роҳи ҳозима
САО - системаи антиоксидантӣ
ТГПМ – гиперемии микросиркулятсия
ТРСМ– типҳои руқудӣ-сттикий микросиркулятсия
ТНСМ – типҳои нормосиркулятории микросиркулятсия
ТСМ – типҳои статикӣ микросиркулятсия
ШСМ - шохисии самаранокий микросиркулятсия
Фкат - фаъолнокий каталазҳо

АННОТАЦИЯ

Мирзоева Махпора Хурсандовна Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи

Ключевые слова: хлоазма, аскорбиновая кислота, функциональные параметры кожи, типы микроциркуляции, состояние антиоксидантной системы.

Цель исследования. Оптимизация терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи.

Методы исследования. Клиническая оценка тяжести хлоазмы при проводилась при помощи расчета индекса MASI (Melasma Area and Severity Index). Гистологические типы хлоазмы определяли люминисцентной лампой Вуда. Для оценки фототипа кожи применяли шкалу Т.Фицпатрика (1995). Изучение функциональных параметров кожи проводилось при помощи многофункционального анализатора кожи второго поколения Skin observed system 2,0 (China); исследование местного кровотока - методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАЗМА ПФ (Россия).

С целью оценки состояния антиоксидантной системы исследовали показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА) и продукты антиоксидантной защиты (АОЗ): активность каталазы (Акат) и содержание аскорбиновой кислоты (АК). Для статистической обработки материала использовалась программа «Statistica 10» (StatSoftInc., США).

Полученные результаты и их новизна. Впервые выявлено, что хлоазма составляет 232 (19,4%) случая из числа пациентов, обратившихся за косметологической помощью. Установлено, что у лиц с темными фототипами хлоазма встречается в 3 раза чаще и отличается более тяжелым клиническим течением, чем у лиц со светлым фототипом. У 221 (95,3%) пациентов с хлоазмами наблюдаются сопутствующие заболевания внутренних органов. В 89,7% случаях у пациентов с хлоазмами наблюдаются нарушения антиоксидантной системы, в 85,3% - нарушения состояния микроциркуляции, в 72,8% случаях - нарушения функциональных параметров кожи. У 89,7% пациентов с хлоазмами наблюдаются низкие уровни в крови аскорбиновой кислоты, что отражается на состоянии антиоксидантной системы, особенно у пациентов с темными фототипами кожи. Применение на первом этапе лечения хлоазм лекарственного электрофореза с аскорбиновой кислотой и системного применения аскорбиновой кислоты приводит к выраженному улучшению в 61,8% случаев и в 3 раза уменьшает частоту рецидивов в отдаленном периоде.

Рекомендации по использованию. На первом этапе терапии хлоазм необходимо применять лекарственный электрофорез аскорбиновой кислоты в комплексе с его системным применением.

Область применения: дерматовенерология.

АННОТАЦИЯ

Мирзоева Махпора Хурсандовна

Хусусиятҳои асосноккунии клиникӣ- патогенетикии табобати хлоазма дар шахсони дорои фототипҳои гуногуни пӯст

Калимаҳои калидӣ: хлоазма, кислотаи аскорбин, параметрҳои функционалии пӯст, типҳои микросиркулятсия, ҳолати системаи антиоксидантӣ.

Мақсади таҳқиқот. Оптимизатсияи табобати хлоазм дар шахсони дорои фототипҳои гуногуни пӯст.

Усулҳои таҳқиқот. Баҳодиҳии клиникии вазнинии хлоазм бо ёрии ҳисоб кардани шохиси MASI (Melasma Area and Severity Index) гузаронида шуд. Типҳои гистологии хлоазмро бо ёрии лампаи люминистсении Вуда муайян кардем. Барои баҳо додан ба фототипии пӯст аз шкалаи Т.Фитспатрика (1975) истифода кардем; омӯзиши параметрҳои функционалии пӯст бо ёрии анализатори бисёрфункционалии насли дуҷуми пӯст Skin observed system 2,0 (China) анҷом дода шуд; таҳқиқоти маҷрои хун бо усули флоуметрияи лазерии доплерӣ (ФЛД) дар дастгоҳи ЛАЗМА ПФ (Россия) иҷро карда шуд. Бо мақсади баҳо додан ба ҳолати системаи антиоксидантӣ нишондиҳандаҳои оксидшавии перекиси липидҳо (ОПЛ): конъюгатҳои диеновӣ (КД) ва диалдегиди малоновӣ (ДАМ) ва маҳсулоти муҳофизати антиоксидантӣ (МАО): фаъолнокии каталазҳо (Акат) ва мухтавои кислотаи аскорбин (КА) и содержание аскорбиновой кислоты (АК) таҳқиқ карда шуданд. Барои коркарди оморӣ мавод аз барномаи «Statistica 10» (StatSoftInc., ИМА) истифода карда шуд.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва нағзони онҳо. Бори нахуст ошкор карда шуд, ки хлоазма 232 (19,4%) ҳолати беморони мурочиатнамудаи барои ёрии косметологӣ гирифтандро ташкил медиҳад. Муқаррар карда шудааст, ки дар шахсони дорои типии тираи фототипи хлоазма 3,4 маротиба бештар ба назар мерасад ва бо ҷараёни нисбатан вазинтари клиники худ фарқ мекунад, назар ба шахсони дорои фототипии равшан. Дар 221 (95,3%) нафар беморони гирифтори хлоазма бемориҳои ҳамроҳшудаи узвҳои дарунӣ ба мушоҳида мерасад. Дар 89,7%-и ҳолатҳо дар беморони гирифтори хлоазма ихтилоли системаи антиоксидантӣ ва дар 85,3% -ихтилоли ҳолати микросиркулятсия, дар 72,8%-и ҳолатҳо – ихтилоли параметрҳои функционалии пӯст ба мушоҳида мерасад. Дар хуни 89,7%-и беморони гирифтори хлоазма сатҳи пасти кислотаи аскорбин дида мешавад, ки ба ҳолати системаи антиоксидантӣ, махсусан ба беморони дорои фототипии тираи пӯст таъсир мерасонад. Иҷбот карда шудааст, ки

дар марҳалаи якуми табобати хлоазма истифодаи системавии электрофорези доругӣ ва кислотаи аскорбин дар 61,8% -и ҳолатҳо ба беҳбудии назаррас оварда мерасонад ва дар давраҳои дур 3 маротиба миқдори ретсидивҳоро кам месозад.

Тавсияҳо барои истифода. Дар марҳалаи якум гузаронидани усули электрофорези доругии кислотаи аскорбин дар комплекс бо истифодаи системавии он зарур аст.

Соҳаи истифода: дерматовенерология.

ANNOTATION

Mirzoeva Makhpora Khursandovna

CLINICAL AND PATHOGENETIC RATIONALE FOR THERAPY CHLOASMA IN PERSONS WITH DIFFERENT SKIN PHOTOTYPES

Key words: chloasma, ascorbic acid, functional parameters of the skin, types of microcirculation, state of the antioxidant system.

Purpose of the study. Optimization of chloasma therapy in individuals with different skin phototypes.

Research methods. Clinical assessment of the severity of chloasma was carried out using the calculation of the MASI (Melasma Area and Severity Index). Histological types of chloasma were determined using a Wood's fluorescent lamp. To assess the skin phototype, the T. Fitzpatrick scale (1995) was used. The study of functional skin parameters was carried out using a second-generation multifunctional skin analyzer Skin observed system 2.0 (China); study of local blood flow using laser Doppler flowmetry (LDF) using the LAZMA PF device (Russia).

In order to assess the state of the antioxidant system, we studied indicators of lipid peroxidation (LPO): diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) and antioxidant defense products (AOP): catalase activity (Acat) and ascorbic acid (AA) content. For statistical processing of the material, the Statistica 10 program (StatSoft Inc., USA) was used.

The results obtained and their novelty. For the first time, it was revealed that chloasma accounts for 232 (19.4%) cases of patients who sought cosmetological help. It has been established that in individuals with dark phototypes, chloasma occurs 3 times more often and has a more severe clinical course than in individuals with a light phototype. 221 (95.3%) patients with chloasma have concomitant diseases of internal organs. In 89.7% of cases, patients with chloasma have disturbances in the antioxidant system, in 85.3% - disturbances in the state of microcirculation, in 72.8% of cases – disturbances in the functional parameters of the skin. 89.7% of patients with chloasma have low levels of ascorbic acid in the blood, which affects the state of the antioxidant system, especially in patients with dark skin phototypes. The use of medicinal electrophoresis with ascorbic acid and systemic use of ascorbic acid at the first stage of treatment of chloasma leads to a marked improvement in 61.8% of cases and reduces the rate of relapses in the long term by 3 times.

Recommendations for use. At the first stage of chloasma therapy, it is necessary to use medicinal electrophoresis of ascorbic acid in combination with its systemic use.

Area of application: dermatovenerology.