

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.5-003.923-08;618

На правах рукописи

ВАЛИЕВА МУХАББАТ САЙДАЛИЕВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ
КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ У ЖЕНЩИН**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни

Душанбе – 2020

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, заведующая кафедрой дерматовенерологии ГОУ «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

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

Защита состоится «_____» _____ 2020 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-048 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, город Душанбе, проспект Рудаки, 139.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, город Душанбе, проспект Рудаки, 139 и на официальном сайте www.tajmedun.tj

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 года.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент**

Н.Ф. Ниязова

Введение

Актуальность и необходимость проведения исследований по теме диссертации. Келоидные рубцы являются наиболее тяжелой разновидностью рубцов, отличительной особенностью которой является разрастание за пределы зоны повреждения, наличие болевого синдрома, частое рецидивирование и резистентность к терапии. Все это отражается на психоэмоциональном состоянии и качестве жизни больного [Мухамадиева К.М., 2012; Андреева В. В. и соавт. 2018]. Частота образования келоидных рубцов варьирует в пределах от 6,5 до 21% [Анойко Е.А.,2016; Shin J.U. et al., 2015;]. Точная статистическая информация о распространенности келоидов отсутствует, так как данная патология является междисциплинарной проблемой, и больные обращаются за помощью не только к дерматологам, но и к хирургам, онкологам, косметологам. Лечение келоидных рубцов у лиц женского пола представляет собой важную медико-социальную проблему, так как данный вид рубца представляет собой значительный эстетический дефект. Среди причин, вызывающих формирование келоидной ткани доказана наследственная теория, указывающая на генетическую предрасположенность к келоидам [Brian V. et.al.,2018]. Некоторые авторы выявили зависимость между иммунными нарушениями и формированием келоидных рубцов, а также состоянием дисбаланса в системе свободно радикального окисления у данного контингента больных. Выявлено влияние климатических факторов и фототипа кожи на формирование келоидных рубцов и особенности кровотока у лиц с данным видом патологии кожи [Мухамадиева К.М., 2012].

По данным многочисленных исследований, частота келоидов не зависит от пола, и одинаково часто встречается среди мужчин и женщин [Жидкова Ю.Ю., 2012; Brian V. et.al.,2018]. Однако, по сведениям других авторов, среди женщин данный вид келоида встречается в 85% случаев [Monarca C. etal, 2012; Walid M. Et al., 2016]. Ряд авторов установили, что из всего количества больных, обратившихся с целью хирургической коррекции келоидов, 60,5% составили лица женского пола [Пинелис И.С., 2013; Печерский А.В., 2015], а доля женщин с различными разновидностями рубцовых поражений составила 85% [Behera V., 2016,Пинелис И.С., 2013]. Кроме того, обращает на себя внимание возрастной пик образования келоидов, который приходится на период второго и третьего десятилетия [Петрович Ю. А., 2008; Жидкова Ю.Ю., 2012, Bayat A., 2015], то есть молодой возраст, когда отмечается наиболее высокая распространенность данного вида рубца [Greco J.A., 2008]. Высокая частота келоидов среди лиц молодого возраста одними авторами обосновывается более активными восстановительными процессами в молодом организме, в том числе процессами, связанными с синтезом коллагена. Другим доказательством

данного факта является высокая гормональная активность, которая также играет важную роль в функционировании фибробластов и синтезе коллагена [Jennifer M.H. et al, 2016]. Результаты некоторых исследований указывают, что дисбаланс половых гормонов у женщин, обеспечивает гиперплазию и гипертрофию фибробластов, характерную для гипертрофических рубцов [Кобец М.В. и соавт., 2014]. Существует мнение, что дефицит эстрогенов оказывает стимулирующий эффект на дегрануляцию тучных клеток, что усиливает активацию функции фибробластов, и обуславливает формирование келоидных рубцов [Greco J.A., 2008; Кобец М.В. и соавт., 2014]. По данным других исследований, избыток прогестерона снижает активность лизосомальных ферментов в фибробластах и приводит к нарушению ремоделирования коллагеновых волокон. Результаты изучения роли половых гормонов в развитии келоидов указывают на образование данного вида рубцов у женщин в период беременности [Одинаева Н.Ф., 2009], а также на их регрессию после менопаузы [Ставицкий С.А., 2017]. Некоторые авторы доказывают роль гормонов в патогенезе келоидных рубцов, и указывают, что мишенями для половых стероидов в коже, помимо эпидермиса, волосяных фолликулов, сальных желез и меланоцитов являются и фибробласты, нарушение функциональной активности которых обеспечивает постоянный рост келоидных рубцов [Гриценко М.А. и соавт., 2015, Wang R., 2015]. Доказано, что от гормональной активности зависит выработка кожного сала, так как андрогены оказывают стимулирующий эффект на функцию сальных желез и волосяных фолликулов. Существует теория о влиянии секреции кожного сала на образование келоидного рубца [Trisliana P.A., 2014; Wang R., 2015], так как установлено, что содержание триглицеридов в келоидном рубце примерно на 60% больше, чем в нормальной коже, несмотря на то, что и в келоидной, и в нормальной коже выявлено одинаковое соотношение холестерина и жирных кислот. В связи с этим, некоторые авторы связывают формирование келоидных рубцов с повышенной выработкой кожного сала, происходящего на фоне гиперандрогении. Частота гиперандрогенных состояний в структуре гинекологических заболеваний колеблется от 1,4 до 3% [Манухин И. Б., 2010]. В мире у 15-30% женщин имеются те или иные признаки гиперандрогении, которые начинают развиваться в пубертатном периоде. Последний является критическим периодом развития женского организма, так как в это время провоцирующие наследственные и средовые факторы могут привести к развитию нейроэндокринных нарушений [Барашева О.Е., 2012]. Кожные проявления гиперандрогении проявляются андрогензависимыми дерматопатиями, которые клинически представляют собой симптомокомплекс, включающий себорею, акне, гирсутизм и алопецию [Барашева О.Е., 2012; Батыршина С.В., 2015].

Тестостерон является пусковым фактором в дисбалансе прогестерона, который в большинстве случаев влияет на повышенную выработку кожного сала, развитие акне и андрогенной алопеции. Однако, по мнению других авторов, не всегда тяжесть клинических проявлений гиперандрогенных дермопатий, коррелирует с уровнем тестостерона в крови. О роли гиперандрогенного состояния в формировании патологического рубцевания свидетельствует развитие рубцов «постакне», причем длительность и тяжесть угревой болезни напрямую коррелирует с риском развития патологических рубцов [Курганская И.Г., 2011; Хащенко Е.П., 2015]. Различные патогенетические механизмы формирования келоидов и разнообразие их клинических проявлений явилось причиной многообразия методов и способов лечения данного вида рубца. Наиболее часто используются местные средства терапии, среди которых применение ферментов и кортикостероидов в виде инъекций или с применением физиотерапевтических методов [Таганов А.В. и соавт., 2017; Уракова Е.В., 2017]. Широко используется гормонотерапия в виде внутривенного введения таких препаратов как гидрокортизон, кеналог, дипроспан. Однако введение кортикостероидов сопровождается побочными эффектами, которые еще больше усугубляют эстетический дефект, так как в зоне келоида появляются участки телеангиэктазий, подкожной атрофии и кистозных образований [Alonso P.E., 2011]. Одним из эффективных методов деструкции келоидов является использование жидкого азота, однако, криодеструкция проводится первым этапом при лечении келоидных рубцов, а остальные методы, такие как, наружные лекарственные средства, физиотерапия и компрессионная терапия являются вспомогательными этапами терапии [Шабардина О.В., 2010; Bijlard E., 2015; Vehera B., 2016]. Применение ретиноидов эффективно за счет угнетения пролиферации фибробластов, однако, в связи с выраженными побочными эффектами эти препараты не нашли своего применения при лечении келоидов [Шнайдер Д.А., 2014]. Используемые до настоящего времени методы терапии келоидов не предусматривают дифференцированный подход с учетом половой принадлежности и сопутствующих дермопатий. Возникает необходимость совершенствования терапии келоида для достижения максимально эффективной эстетической коррекции келоидов среди лиц женского пола.

Степень изученности научной проблемы. Наиболее эффективными в терапии келоидных рубцов кожи являются комбинированные методы лечения [Жидкова Ю.Ю., 2012]. Изучена эффективность ультрафонофореза в терапии келоидных рубцов и доказан его положительный эффект в активации микроциркуляции и восстановлении васкуляризации в зоне келоида [Курганская И.Г., 2011]. Внедрен комбинированный метод лечения келоидов препаратами

триамцинолон и верапамил, который улучшает эффективность их терапии и предотвращает рецидивы на длительный период времени [Kant S.B. et al., 2018]. Выявлены особенности клинических проявлений келоидных рубцов у лиц с разными фототипами, проживающих в различных климатогеографических регионах Таджикистана и доказано, что условия низкогорья являются предрасполагающими факторами к тяжелому течению келоидных рубцов. Кроме того, доказаны нарушения иммунной системы и антиоксидантной защиты у больных с келоидными рубцами, а также эффективность терапии келоида с учетом психоэмоционального состояния и болевого синдрома. Проведение иммуномодулирующей терапии перед хирургической коррекцией патологических рубцов кожи улучшает результаты лечения в 79,2% случаев [Мухамадиева К.М., 2012]. Предложены комбинированные методы лечения келоидов методами криодеструкции и гормональной терапии. Доказана роль шовного материала в патогенезе келоидных рубцов и целесообразность комбинирования хирургического иссечения келоида с другими методами терапии [Артыков К.П., 2013]. Разработан систематизированный подход терапии и профилактики патологического рубцевания в различных анатомических областях с рубцами уже существующими после ожогов, операций и травм [Романец О.П., 2016]. Интерес к изучению проблемы келоидных рубцов нашел отражение в работах, доказывающих риск формирования келоидов у больных с атопическими состояниями и эффективность изотретиноина в их терапии [Abdulhadi J.A., 2018].

Теоретическая и методологическая основы исследований. В основу исследования положена оптимизация терапии келоидных рубцов у женщин, в связи с наиболее частой распространенностью среди них данной патологии. Андрогензависимые дерматиты и патологические состояния репродуктивной системы, являющиеся сопутствующими состояниями у женщин с келоидными рубцами, указывают на наличие гиперандрогении у данного контингента больных. Разработанный метод комплексной терапии келоидных рубцов у женщин, направленный на стабилизацию гормонального фона, приводит к клиническому улучшению.

Общая характеристика работы

Цель исследования: оптимизация терапии келоидных рубцов у женщин с учетом их клинико-патогенетических особенностей.

Объект исследования

Объектом исследования служили 118 лиц женского пола с келоидными рубцами в возрасте от 15 до 30 лет, обследованных в кожном отделении

Государственного учреждения «Городская клиническая больница кожных болезней» в период с 2013 по 2018 годы.

Предмет исследования

Предметом исследования было выявление сопутствующих андрогензависимых дермопатий, определение содержания стероидных гормонов у пациенток с келоидными рубцами и разработка комплексной терапии с учетом выявленных нарушений.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинических проявлений келоидных рубцов у женщин в зависимости от возраста, типа кожи и сопутствующих заболеваний.
2. Изучить характер и частоту сопутствующих андрогензависимых дермопатий (акне, себорея, гирсутизм, алопеция) у женщин с разными видами келоидных рубцов.
3. Изучить показатели стероидных гормонов крови у женщин с келоидными рубцами.
4. На основании полученных данных разработать комплексную терапию келоидных рубцов у женщин и оценить ее клиническую эффективность.

Методы исследования

В работе применялись методы оценки клинического состояния келоида, фототипа кожи, степени тяжести акне, наличия и степени выраженности гирсутизма, себореи и клинических проявлений андрогенной алопеции; инструментальные методы исследования - трихоскопия и определение содержания стероидов в плазме крови.

Отрасль исследования

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Подпункт 3.1 Различные аспекты патогенеза кожных болезней (клинические, биохимические методы исследования в динамике болезни).

Подпункт 3.2 Эпидемиология и статистика дерматозов в меняющихся условиях жизни. Возрастные и гендерные особенности дерматозов.

Подпункт 3.3 Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. 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.

Подпункт 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.

Этапы исследования

Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. С целью изучения сопутствующих андрогензависимых дермопатий нами были изучены степени тяжести акне, гирсутизма, себореи и андрогенной алопеции, а также выявлены нарушения гормонального фона у пациенток с келоидами и разработана комплексная терапия с учетом выявленных нарушений.

Основная информационная и экспериментальная база

В работе были изучены результаты исследований диссертаций Мухамадиевой К.М., Канаузовой И.М., Мареевой А.Н., защищенные в России, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов: Артыкова К.П., Исмаилова М.М., Одинаевой Н.Ф., Ходжамурадовой Дж. А. о факторах, влияющих на развитие рубцов кожи и гиперандрогенные состояния. Исследования проводились на базе Государственного учреждения «Городская клиническая больница кожных болезней» города Душанбе.

Достоверность диссертационных результатов

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии келоидных рубцов кожи у женщин с сопутствующими гиперандрогенными состояниями.

Научная новизна исследования

Впервые выявлено, что келоидные рубцы у женщин в Таджикистане встречаются в 53,6% случаев. Установлено, что «истинные» келоиды формируются чаще в подростковом и юношеском возрасте у лиц со светлым фототипом кожи и характеризуются выраженным клиническим течением. Впервые у женщин с келоидными рубцами выявлены сопутствующие андрогензависимые дермопатии, нарушения со стороны репродуктивной системы и изменения стероидного профиля крови. Доказана эффективность гестагенсодержащего орального контрацептива Дроспиренон в комплексной терапии келоидных рубцов.

Теоретическая ценность исследования

Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Практическая ценность

У женщин с келоидными рубцами выявленные сопутствующие андрогензависимые дермопатии и патологические состояния репродуктивной системы указывают на наличие гиперандрогении у данного контингента больных и требуют назначения комплексной терапии с применением гестагенсодержащего орального контрацептива независимо от вида келоида.

Положения, выносимые на защиту:

1. «Истинные» келоиды у лиц женского пола выявляются чаще, чем «ложные» и формируются преимущественно во втором десятилетии жизни.

2. Патологические состояния со стороны репродуктивной системы у женщин способствуют возникновению различных видов рубцов. «Истинные» келоидные рубцы в большинстве случаев наблюдаются при светлых фототипах кожи, а «ложные» - при темных.

3. Андрогензависимые дермопатии у женщин с келоидными рубцами представлены в виде угревой болезни и андрогенной алопеции, которые наблюдаются как при «истинных», так и при «ложных» келоидах.

4. У женщин с келоидными рубцами нарушения гормонального статуса наблюдаются независимо от вида рубца и характеризуются изменениями показателей стероидного профиля крови.

5. Применение системного антиандрогенного монофазного препарата Дроспиренон у женщин улучшает эффективность терапии у пациенток с «истинными» и «ложными» келоидными рубцами.

Личный вклад соискателя

Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, разработан план исследования, самостоятельно проведена клиническая оценка келоидных рубцов с применением Ванкуверской шкалы, оценены диагностические параметры сопутствующих гиперандрогенных состояний с применением диагностического индекса акне, шкалы Ферримана-Голлвея и метода трихоскопии, изучены показатели стероидного профиля крови, проведена оценка и 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 2016-2019 гг.

Апробация диссертации и информация об использовании её результатов

Основные результаты исследований опубликованы в 15 научных работах, 4 из которых напечатаны в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией, 10 научных работ были опубликованы в сборниках и материалах ежегодных научно-практических конференций с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», (Душанбе 2016, 2017, 2018, 2019); XXXVI научно-практической конференции «Рахмановские чтения» (Москва, 2019), материалах ежегодных научно-практических конференций с международным участием г.Ташкент, 2019 г.; зарегистрировано 1 рационализаторское предложение «Метод комплексной терапии келоидных рубцов у женщин».

Работа была допущена к защите на заседании Ученого совета факультета общественного здравоохранения ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, в их числе 4 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ и 1 рационализаторское предложение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 115 страницах компьютерного текста, состоит из введения, главы обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, трёх глав собственных результатов исследований, главы обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы. В диссертации имеется 13 таблиц и 24 рисунка.

Основная часть

Материалы и методы исследования. Обследовано 118 (53,6%) больных женского пола с диагнозом келоидные рубцы: у 65 (55,1%) пациенток выявлены «истинные» келоиды, у 53 (44,9%) - «ложные» келоиды. Средний возраст обследуемых женщин составил $17,5 \pm 1,2$ лет. Обследование включало определение фототипа кожи по Т. Фицпатрику (1995); оценку клинических проявлений келоида по универсальной оценочной шкале Ванкувера – Vancouver Scar Scale, модифицированной Фисталь Н.Н. (2006); оценку дерматологического индекса акне (ДИА) (Acne Dermatology Index; American Academy of Dermatology, 1999-2000); выявление гирсутизма по шкале Ферримана - Голлвея; выявление андрогенной алопеции методом трихоскопии; изучение стероидного профиля крови (фолликулостимулирующего гормона - ФСГ, лютеинизирующего гормона - ЛГ, эстрадиола, тестостерона, прогестерона, кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата) методом

твердофазного иммуноферментного анализа с учетом фазы менструального цикла.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные величины описывались в виде среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Для анализа межгрупповых различий количественных независимых величин использовался U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях – H-критерий Краскела-Уоллиса. Для парного сравнения зависимых количественных показателей использовался T-критерий Вилкоксона. Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (n) и процентных долей. При сравнении качественных показателей в динамике использовался критерий Мак-Немара. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты работы. Была выявлена взаимосвязь встречаемости частоты келоидов от вида рубца. Установлено, что «истинные» келоиды в 4,2 раза чаще встречались во втором десятилетии женщин, чем «ложные» (81,5% против 19,0%). Изучение фототипов кожи у женщин с келоидами выявило светлый II фототип у 41 (34,7%) пациентки, а темные – у 77 (65,3%) женщин, из которых 14 (18,2%) составили женщин с IV, то есть с более темным фототипом кожи. Общий показатель Ванкуверской шкалы у пациенток с «истинными» келоидами составил 26,2 баллов, что в 1,3 раза выше этого показателя, чем у обследованных лиц с «ложными» келоидами, у которых данный показатель составил 19,8 баллов. «Истинные» келоиды отличались от «ложных» формированием их в более раннем возрасте, локализацией в келоидоопасных зонах, небольшими размерами, выраженным характером боли в зоне рубца, тенденцией к прогрессированию и изъязвлению. У 27 (41,5%) пациенток с «истинными» келоидами в зоне келоида выявлялись сильная и у 22 (33,9%) – умеренная боль. При «ложных» келоидах у 23 (43,4%) больных наблюдалось отсутствие болевых ощущений в зоне рубца, а у 21 (39,6%) пациентки была выявлена слабая степень. Сопутствующая патология репродуктивной системы выявлена у 48 (73,8%) женщин с «истинными» келоидами и 33 (62,3%) – с «ложными». Была выявлена взаимосвязь формирования келоидных рубцов у женщин с сопутствующими андрогензависимыми дерматопатиями, таких как себорея, акне, гирсутизм, алопеция. Данный симптомокомплекс именуется в литературе как SANA - синдром, от англ. «seborrhea, acne, hirsutism, alopecia». Себорея была выявлена у 57 (87,7%) пациенток с «истинными» и 35 (66,0%) – с «ложными» келоидами. У 57 пациенток с «истинными» келоидами чаще наблюдались тяжелая и средняя степень себорейного дерматита, что составило 23 (40,4%) и 19 (33,3%) случаев соответственно. У 35 женщин с «ложными»

келоидными рубцами легкая степень себорейного дерматита наблюдалась в 4,3 раза чаще, чем тяжелая (48,6% против 11,4%). Признаки угревой болезни наблюдались у 65 (100%) больных с «истинными» келоидами и в 40 (75,5%) случаях при «ложных» рубцах. Легкая степень акне выявлена у 6 (9,2%) пациенток с «истинными» келоидами и соответствовала ДИА 4,6 балла, что в 1,5 раза больше ДИА у 26 (49,1%) больных с «ложными» келоидами. У женщин с «истинными» келоидами часто наблюдались средняя и тяжелая степени акне, что составило, соответственно 27 (41,5%) и 32 (49,2%) случаев. Проявления гирсутизма наблюдались у 5 (7,7 %) женщин с «истинными» и у 2 (3,8%) с «ложными» келоидными рубцами. Следовательно, гирсутизм, как проявление гиперандрогении, не является сопутствующим андрогензависимым состоянием у женщин с келоидными рубцами. Патологические состояния волос выявлены у 48 (73,8%) пациенток с «истинными» и 38 (71,7%) – с «ложными» келоидами. У 29 (60,4%) больных с «истинными» келоидными рубцами наблюдалась II стадия андрогенной алопеции, которая при «ложных» келоидах выявлена лишь у 17 (44,7%) пациенток. У женщин с «ложными» келоидами первая стадия андрогенной алопеции наблюдалась в 1,8 раз чаще, чем у пациенток с «истинными» келоидами (55,3% и 25,0% случаев соответственно).

Подтверждение наличия андрогенной алопеции производилось на основании изучения трихоскопических показателей, которые выявили значительные различия у пациенток с «истинными» и «ложными» келоидами. Было выявлено, что при «истинных» келоидах плотность волос в андрогензависимой (теменной) области была в 1,2 раза ниже по сравнению с данным показателем в теменной области у больных с «ложными» келоидными рубцами ($171,3 \pm 14,6$ против $213,2 \pm 17,5$). В андрогеннезависимой затылочной области плотность волос у больных с «истинными» рубцами была ниже (в 1,25 раза) $191,3 \pm 11,2$ см², чем у больных с «ложными» келоидами ($241,0 \pm 18,5$ см²). Средний диаметр волос у больных с «истинными» келоидами был в 1,6 раз ниже данного показателя у больных с «ложными» келоидными рубцами в теменной области ($42,5 \pm 2,5$ мкм против $68,3 \pm 8,3$ мкм), тогда как в затылочной области данный показатель отличался незначительно ($66,3 \pm 3,7$ мкм и $67,3 \pm 2,8$ мкм соответственно).

При «истинных» келоидах тяжелая степень андрогенной алопеции выявлена в 7 (14,6%) случаях, в то время как при «ложных» данная степень не наблюдалась ни в одном случае. Легкая степень АА при «истинных» келоидах встречалась в 1,8 раза реже, чем при «ложных», то есть 12 (25,0%) против 21 (55,3%). Проведенные исследования показали, что келоидные рубцы формируются на фоне андрогензависимых дермопатий.

Сочетание четырех признаков гиперандрогенного состояния кожи: себорея (S) + акне (A) + гирсутизм (H) + андрогенная алопеция (AA) наблюдалось у 27 (41,5%) больных с «истинными» и у 12 (22,6%) – с «ложными» келоидами. Сочетание трех признаков, то есть (S) + акне (A) + андрогенная алопеция (AA) наблюдалось в 17 (26,2%) случаях при «истинных» и в 15 (28,3%) – при «ложных» келоидах (рисунок 1.).

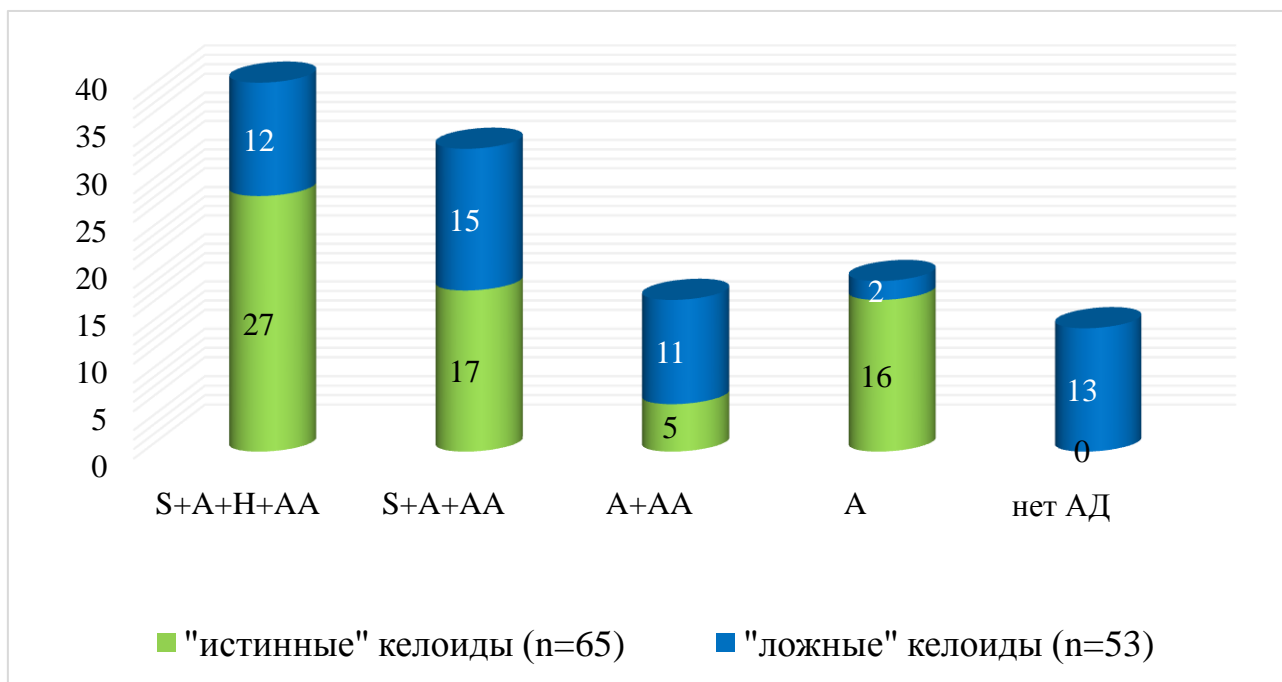


Рисунок 1. - Сопутствующие андрогензависимые дерматозы у больных с келоидными рубцами

Таким образом, наиболее часто встречающимися состояниями при келоидных рубцах кожи явились акне (A) и андрогенная алопеция (AA), которые выявлены у пациенток с «истинными» келоидами, соответственно в 65 (100%) и 48 (73,8%) случаях. В группе пациенток с «ложными» келоидами данное сочетание с акне (A) выявлено в 40 (75,5%) случаях, а андрогензависимая алопеция (AA) – у 38 (71,7%) пациенток.

Определение уровня стероидных гормонов в сыворотке крови проводилось 40 пациенткам с «истинными» келоидами, 45– с «ложными» и у 30 здоровых пациенток контрольной группы, рандомизированных по возрасту. Результаты проведенных исследований выявили изменения показателей гормонального фона как у пациенток с «истинными», так и с «ложными» келоидами, которые отличались по сравнению с контрольной группой здоровых женщин. У пациенток с «истинными» и «ложными» келоидами показатели гормонального фона отличались от контрольной группы здоровых женщин (таблица 1.).

Таблица 1. - Средние показатели гормонального фона в крови у пациенток с «истинными» и «ложными» келоидами в сравнении с контрольной группой (M±m)

Показатель	Контроль (n=30)	«истинные» келоиды (n=40)	«ложные» келоиды (n=45)	p
ФСГ (нмоль/л)	5,21±0,88	16,74±0,54***	9,83±0,54***	<0,001
ЛГ (нмоль/л)	3,21±0,27	11,83±0,56***	8,02±0,5***	<0,001
Эстрадиол (нмоль/л)	0,5±0,01	0,9±0,04***	0,7±0,02***	<0,001
Прогестерон (нмоль/л)	1,92±0,23	5,24±0,16***	2,46±0,12**	<0,001
Тестостерон (нмоль/л)	0,41±0,08	2,96±0,11***	2,74±0,1***	<0,05
ДГЭА-С (мкг/мл)	5,6±0,2	14,2±2,5***	7,05±0,5***	<0,001
Пролактин мМИ/л	190,76±9,96	711,59±15,21***	510,59±11,21***	<0,001
Кортизол (нмоль/л)	110,16±7,19	90,06±5,12***	97,0±6,11*	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 – при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

В группе пациенток с «истинными» келоидами наблюдалось повышение ФСГ и ЛГ до 16,74±0,54 нмоль/л и 11,83±0,56 нмоль/л, в сравнении с группой пациенток с «ложными» келоидами, где эти показатели были в 1,7 и в 1,5 раз ниже и составили соответственно 9,83±0,54 нмоль/л и 8,02±2,5 нмоль/л. Значительные отличия были выявлены по показателю уровня прогестерона, который у пациенток с «истинными» келоидами был в 2 раза выше, чем у пациенток с «ложными» келоидами и составил 5,24±0,06 нмоль/л против 2,46±0,12 нмоль/л. Уровень пролактина в крови женщин с «истинными» келоидами был выше в 1,4 раза выше по сравнению с пациентками, страдающими «ложными» келоидами и составил, соответственно 711,59±5,21 и 510,59±5,21 мМИ/л. Показатель ДГЭА-С при «истинных» келоидах был в 2 раза выше, чем при «ложных» (14,2±2,5 и 7,05±0,5 мкг/мл соответственно). Таким образом, гиперандрогенные состояния со стороны репродуктивной системы выявлены у 35 (87,5%) пациенток с «истинными» келоидами и у 32 (71,1%) – с «ложными» келоидами. При этом в большинстве случаев выявлены признаки смешанной гиперандрогении, которая наблюдалась у 24 (60,0%) женщин с «истинными» келоидами и у 21 (46,7%) – с «ложными», в то время как яичниковая гиперандрогения наблюдалась в 27,5% и 24,4% случаев соответственно.

Выявленные гиперандрогенные состояния у пациенток с «истинными» и «ложными» келоидными рубцами явились показанием для проведения разработанной нами комплексной терапии, которая применялась в основной и

контрольной группах. В основную группу вошли 35 пациенток с «истинными» келоидами и 33 – с «ложными» келоидами. В контрольную группу вошли 30 пациенток с «истинными» келоидами и 20 пациенток с «ложными» келоидами. В контрольной группе лечение келоидных рубцов проводилось традиционно, то есть в четыре этапа: I этап - комплексное применение физиотерапевтических методов (электрофорез с лидазой + ультрафонофорез с фторокортом); II этап – криодеструкция центральной части келоида + внутрирубцовое введение препарата Кеналог-40 в края келоида; III этап – химический пилинг; IV этап – компрессионная терапия. Больным основной группы к традиционному лечению был добавлен пероральный монофазный гормональный препарат Дроспиренон (30 мг этинилэстрадиола+3мкг дроспиренона) в течение 12 месяцев.

В результате проведенной терапии через 6 и 12 месяцев терапии выявлена положительная динамика по показателям уровня гормонов в крови у пациенток с «истинными» келоидами (рисунок 2.).

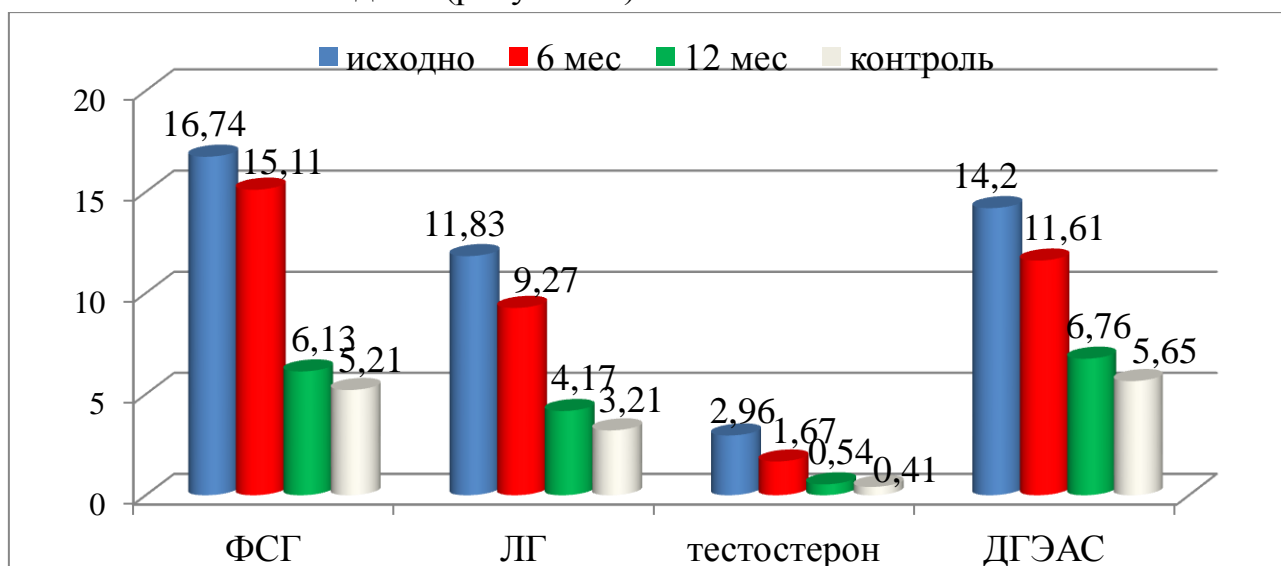


Рисунок 2. - Показатели гормонального фона в динамике при лечении «истинных» келоидов

Как видно на рисунке 2., через 6 месяцев уровень ФСГ снизился по сравнению с исходным показателем от 16,74 нмоль/л до 15,11 нмоль/л ($p > 0,05$), а показатели ЛГ и ДГЭАС – в 1,3 и в 1,2 раза, то есть от 11,83 нмоль/л и 14,2 мкг/мл до 9,27 нмоль/л и 11,61 мкг/мл ($p > 0,05$) соответственно. Показатель ФСГ снизился до 15,11 нмоль/л и через 12 месяцев терапии составил 6,13 нмоль/л, хотя по сравнению с контрольными значениями (5,21 нмоль/л) был выше в 1,2 раза ($p > 0,05$). Показатели ЛГ и ДГЭАС также снизились через 6 месяцев до 9,27 нмоль/л и 11,61 нмоль/л, соответственно, а через 12 месяцев до 4,17 нмоль/л и 6,76 нмоль/л, хотя также были выше контрольных значений в 1,3 и 1,2 раза (3,21 нмоль/л и 5,65 мкг/л соответственно $p < 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась по уровню тестостерона, который через 6 месяцев

терапии снизился в 1,8 раз и составил 1,67 нмоль/л по сравнению с исходным 2,96 нмоль/л ($p < 0,001$), а через 12 месяцев лечения составил 0,54 нмоль/л по сравнению с группой контроля (0,41 нмоль/л) ($p < 0,001$).

В группе пациенток с «ложными» келоидами через 6 и 12 месяцев положительная динамика проявлялась снижением ФСГ в 1,4 раза, то есть от 9,83 нмоль/л до 7,21 нмоль/л ($p < 0,01$) (рисунок 3.).

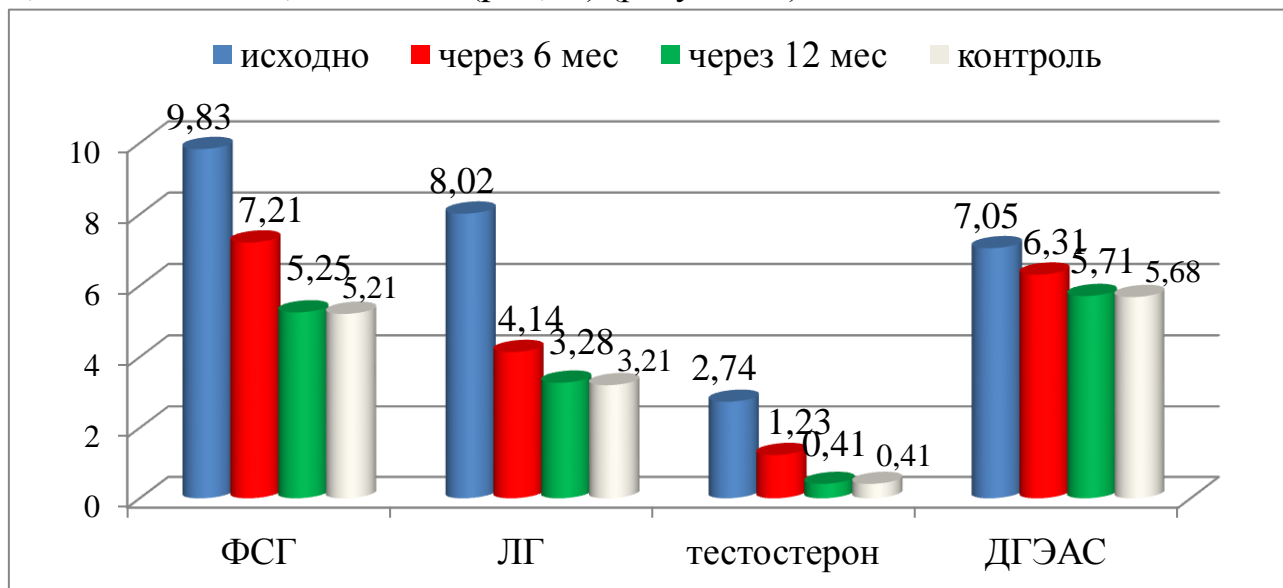


Рисунок 3. - Показатели гормонального фона в динамике при лечении «ложных» келоидов

Как показано на рисунке 3., достоверно снизились показатели ЛГ от 8,02 нмоль/л до 4,14 нмоль/л, то есть в 2 раза ($p < 0,001$). Уровень тестостерона снизился в 2,2 раза, то есть от 2,74 нмоль/л до 1,23 нмоль/л ($p < 0,01$). Несмотря на то, что показатель ДГЭАС через 6 месяцев снизился незначительно и составил 6,31 мкг/л по сравнению с исходным – 7,05 мкг/л ($p > 0,05$), через 12 месяцев терапии он составил 5,71 мкг/л то есть, незначительно отличался от контрольных значений - 5,68 мкг/л ($p > 0,05$). В этой группе больных, через 12 месяцев комплексной терапии уровень гормонов по всем показателям достиг контрольных значений.

В результате проведенной комплексной терапии келоидных рубцов была выявлена положительная динамика клинических проявлений, которая отразилась на показателях Ванкуверской шкалы, как равномерность, показатель которой до лечения составил (2,8 балла), васкуляризация (2,6 балла), изъязвление (2,1 балла), боль (2,5 балла) и прогрессирование рубца (3,5 балла).

Динамика клинических проявлений оценивалась по показателям Ванкуверской шкалы через 6 и 12 месяцев после проведенной терапии в основных и контрольных группах (рисунок 4.).

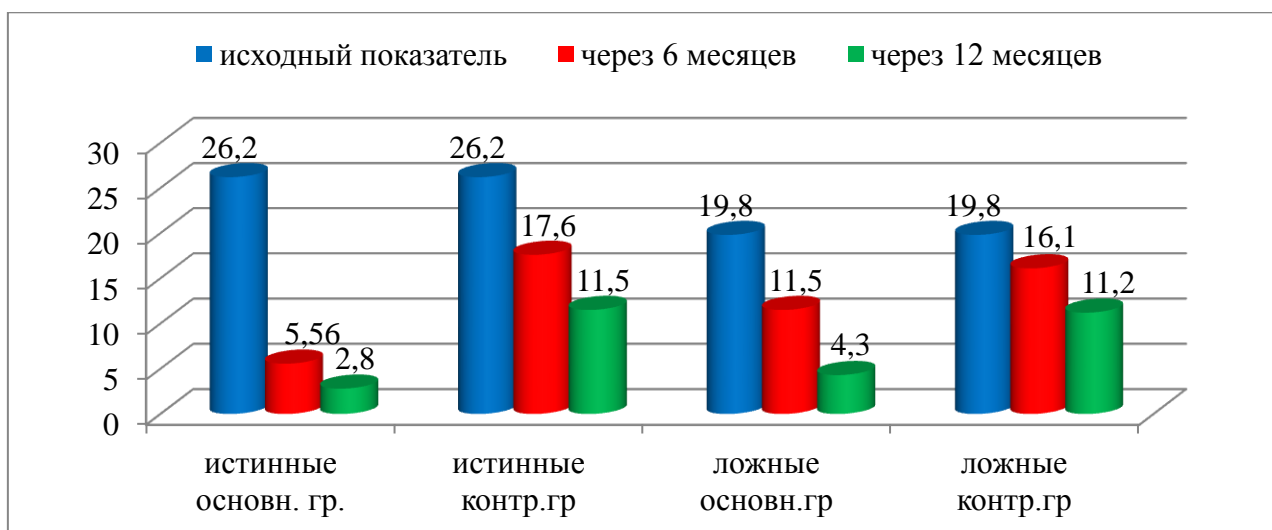


Рисунок 4. – Динамика снижения общего показателя универсальной оценочной шкалы через 6 и 12 месяцев терапии в основных и контрольных группах пациенток с келоидными рубцами

Как видно из рисунка 4., через 6 месяцев терапии наиболее выраженная динамика наблюдалась у пациенток с «истинными» келоидами в основной группе, где общий показатель снизился от 26,2 баллов до 5,56 баллов ($p < 0,001$), в то время как в контрольной группе больных с «истинными» келоидами данный показатель снизился до 17,6 баллов ($p < 0,01$). Через 12 месяцев терапии, общий показатель клинических проявлений «истинных» келоидов основной группы снизился по сравнению с исходным значением от 26,2 баллов до 2,8 ($p < 0,001$), а в контрольной группе – до 11,5 баллов ($p < 0,001$). Среди больных с «ложными» келоидами, выраженный эффект наблюдался в основной группе, где общий показатель снизился в 4,6 раз (4,3 баллов против 19,8 баллов) ($p < 0,001$), а в контрольной группе всего в 1,8 раза (11,2 балла, по сравнению с исходным – 19,8 баллов) ($p < 0,01$).

Клиническую эффективность проведенной терапии оценивали в сроки от 6-ти до 12-ти месяцев по следующим критериям: отличный результат – формирование нормотрофического эстетически приемлемого рубца; хороший – формирование нормотрофического рубца с явлениями гиперпигментации; удовлетворительный – развитие гипертрофического или атрофического рубца; неудовлетворительный – рецидив келоидного рубца. Сравнительная оценка клинической эффективности терапии у пациенток с келоидными рубцами показала, что наилучший эффект достигнут в группах больных, получивших комплексную терапию с системным применением Дроспиренона. Из 35 пациенток с «истинными» келоидами отличный результат наблюдался у 21 (60,0%) больной по сравнению с пациентками с «истинными» келоидами контрольной группы, где количество больных с «отличным» результатом составило 7 (23,3%) случаев ($p < 0,001$). В контрольной группе пациенток с

«истинными» келоидами число больных с удовлетворительным результатом составило 12 (40,0%), а в основной группе таких пациенток насчитывалось 4 (11,4%) человек (рисунок 5.).

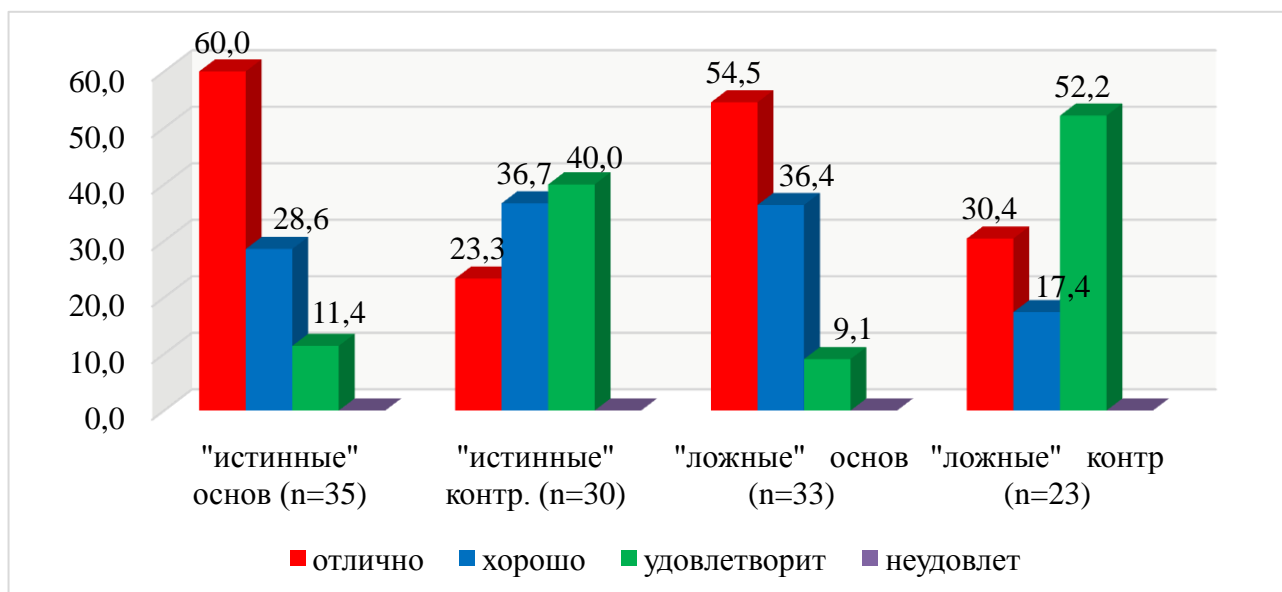


Рисунок 5. - Эффективность комбинированной терапии через 12 месяцев лечения у больных основных и контрольных групп (%)

У пациенток с «ложными» келоидами в основной группе отличный результат наблюдался в 1,8 раза чаще, чем в контрольной группе (54,5% против 30,4%) ($p < 0,01$).

Таким образом, комплексная терапия келоидных рубцов у женщин, включающая системное применение антиандрогенного препарата Дроспиренон в течение 12 месяцев, улучшает эффективность проведенной терапии в 2,6 раза при лечении «истинных» келоидных рубцов и в 1,8 раза при лечении «ложных» келоидов.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Среди больных с келоидными рубцами 53,6% составляют лица женского пола, причем «истинные» келоидные рубцы у них встречаются в 1,2 раза чаще, чем «ложные». «Истинные» келоидные рубцы встречаются во втором десятилетии жизни женщин в 4,3 раза чаще, чем «ложные» (81,5% против 19,0%) [2-А, 3-А, 9-А, 10-А, 12-А].
2. «Истинные» келоиды в 56,9% случаев формируются у пациенток со светлыми фототипами, а «ложные» - в 92,5% с темными фототипами кожи. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являются патологические состояния репродуктивной системы, которые при «истинных» келоидах встречаются в 1,2 раза чаще, чем при «ложных» [1-А, 7-А, 8-А, 10-А, 12-А, 14-А].
3. Келоидные рубцы у женщин наиболее часто формируются на фоне угревой болезни и андрогенной алопеции, которые выявлены в 100% и 73,8% случаев соответственно при «истинных» келоидах и в 75,5% и 71,7% - при «ложных» келоидных рубцах [4-А, 12-А, 14-А].
4. Нарушения гормонального фона у женщин с «истинными» келоидами выявлены в 87,5% случаев, а у женщин с «ложными» келоидами – в 71,1%. Смешанная форма гиперандрогении наблюдалась в 60,0 % случаев при «истинных» и в 46,7% - при «ложных» келоидах [3-А, 6-А, 9-А, 12-А].
5. Комплексная терапия келоидных рубцов у женщин с применением антиандрогенного препарата Дроспиренон повысила эффективность лечения в 2,6 раз у пациенток с «истинными» и в 1,8 раз – с «ложными» келоидами [5-А, 11-А, 13-А, 14-А, 15-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При лечении келоидных рубцов у женщин с сопутствующими гиперандрогенными состояниями необходимо проведение комплексной терапии, включающей системное применение антиандрогенного препарата Дроспиренон.
2. Сопутствующие андрогензависимые дермопатии, проявляющиеся в виде акне и алопеции, указывают на наличие гиперандрогении у женщин с келоидными рубцами и требуют коррекции гормонального фона.
3. При дифференциальной диагностике келоидных рубцов у лиц женского пола необходимо учитывать, что «истинные» келоиды в отличие от «ложных», формируются в возрасте до 20 лет у лиц со светлыми

фототипами кожи и на фоне патологических состояний репродуктивной системы.

**Список публикаций соискателя ученой степени
кандидата медицинских наук по теме диссертации
Статьи в рецензируемых журналах**

1-А. Мухамадиева К. М. Современные взгляды на патогенез рубцов постакне / К. М. Мухамадиева, М. С. Валиева // Здравоохранение Таджикистана.- 2017. - №1. - С.54-60.

2-А. Валиева М. С. Качество жизни больных с келоидными рубцами / М. С. Валиева, К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева // Вестник последипломного медицинского образования.- 2018. - №3. - С. 84

3-А. Валиева М. С. Роль эндокринных факторов в формировании келоидных рубцов / М. С. Валиева, К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева // Вестник последипломного медицинского образования.- 2018. - №3. - С. 85.

4-А. Валиева М. С. Андрогензависимые дерматопатии у женщин с келоидными рубцами / М.С. Валиева, К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева // Вестник Авициены.- 2019. - т.21.- №3.- С.387-394.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

5-А. Мухамадиева К. М. Совершенствование терапии келоидных рубцов кожи с учётом болевого синдрома / К. М. Мухамадиева, М. С. Валиева // Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе. – 2016. – С. 78-79.

6-А. Мухамадиева К. М. Эндокринная патология у больных с келоидными рубцами / К. М. Мухамадиева, Робияи Низоми, М. С. Валиева // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященного 25-летию независимости Республики Таджикистан. Душанбе. - 2016.- С. 73-74 .

7-А. Мухамадиева К. М. Рубцы кожи и нарушения иммунной системы /К.М. Мухамадиева, К.П. Артыков, М.С. Валиева // Сборник статей 5 международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы современной науки». - 2016.- №5.- С.114-117.

8-А. Мухамадиева К.М. Сопутствующая патология у больных келоидными рубцами кожи / К.М. Мухамадиева, М. С. Валиева // Сборник статей 65 годичной международной научно - практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».-2017. -С.78-80.

9-А. Мухамадиева К.М. Сабабҳои ташаккули хадшаҳои келоидӣ дар духтарон / К. М. Мухамадиева, М.С. Валиева // Авҷи Зухал.- 2018.- №2.- С.36-39

10-А. Валиева М.С. Современные подходы к терапии келоидных рубцов кожи у девушек с гипоталамическим синдромом / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М. С. Валиева // Сборник статей 66 годичной международной научно - практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». - 2018. – С. 503-504.

11-А. Валиева М.С. Особенности терапии келоидных рубцов кожи / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М. С. Валиева // Вестник медицинского комплекса «Истиклол».- 2018.- №2.- С.46-49.

12-А. Валиева М. С. Келоидные рубцы и гиперандрогенные состояния у девушек / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М.С. Валиева, Х.Д. Усмонова // «Рахмановские чтения» г. Москва.- 2019.- С. 23.

13-А. Валиева М. С. Сравнительная оценка методов терапии келоидных рубцов / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М. С. Валиева // Материалы годичной международной научно - практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. -2019. – С. 28-35.

14-А. Валиева М.С. Дифференцированный подход к терапии келоидных рубцов / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М. С. Валиева // Научно - практический журнал Дерматовенерология и эстетическая медицина.-2019.- Т.43.№3. - С.-87.

Рационализаторское предложение

15-А. Валиева М.С. Метод комплексной терапии келоидных рубцов у женщин / М. С. Валиева, К. М. Мухамадиева, Н. И. Дырда// Рационализаторское предложение № 340/ R386.

Список сокращений и условных обозначений

АА	андрогенная алопеция
АД	андрогензависимые дермопатии
ДГЭА-С	дегидроэпиандростерон-сульфат
ДИА	дерматологический индекс акне
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА
НОМИ АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.5-003.923-08;618

Бо ҳуқуқи дастнавис

ВАЛИЕВА МУҲАББАТ САЙДАЛИЕВНА

**МУНОСИБАТИ КЛИНИКӢ-ПАТОГЕНЕТИКӢ БА
ТАБОБАТИ ХАДШАҲОИ КЕЛОИДӢ ДАР ЗАНҲО**

АВТОРЕФЕРАТИ

рисолаи номзади илмҳои тиб

аз рӯйи ихтисоси 14.01.10-Бемориҳои пӯсту зухравӣ

Душанбе – 2020

Таҳқиқоти илмӣ дар кафедраи дерматовенерологияи МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Муҳамадиева Кибриёхон Мансуровна - доктори илмҳои тиб, мудирӣ кафедраи дерматовенерологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ:

Касимов Олим Исмоилович - доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи дерматовенерология бо курси косметологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Ҳомидов Музаффар Файзалиевич – номзади илми тиб, раиси Ассотсиатсияи дерматологҳо ва косметологҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Муассисаи тақриздиханда:

МДТ «Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», кафедраи физиологияи патологӣ, анатомия ва тиббӣ судӣ

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ с. 2020 соати _____ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-048 МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо суроғаи: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи илмии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо суроғаи: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139 ва дар сайти расмӣ www.tajmedun.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2020 ирсол гардид.

Котиби илмии

Шӯрои диссертатсионӣ,

номзади илмҳои тиб, дотсент

Н.Ф. Ниязова

Муқаддима

Мубрамаи ва зарурати баргузори таҳқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия

Хадшаҳои келоидӣ аз ҷумлаи яке аз навъҳои вазнини хадшаҳо буда, хусусияти фарқкунандаи он аз доираи мавзеи осеб берун рӯйидани он, мавҷуд будани синдроми дард, зуд-зуд такрор шудан ва резистентнокӣ ба табобат мебошанд. Ҳамаи ин ба ҳолати психоэмотсионаливу сифати ҳаёти бемор таъсир мегузорад [Мухамадиева К.М., 2012; Андреева В. В. ва ҳаммуаллифон, 2018]. Микдори пайдо шудани хадшаҳо аз 6,5 то 21% фарқ мекунад [Анойко Е.А., 2016; Shin J.U. et al., 2015;]. Иттилои дақиқи омори дар бораи паҳншавии келоидҳо мавҷуд нест, чунки ин беморӣ проблеми байнифаннӣ ба ҳисоб меравад ва беморон барои расонидани ёрӣ на танҳо ба дерматологҳо, балки ба ҷарроҳон, онкологҳо ва косметологҳо низ муроҷиат мекунанд. Табобати хадшаҳои келоидӣ дар занҳо проблемаи муҳимми тиббӣ-иҷтимоӣ ба шумор меравад, зеро ин намуди хадша дефекти (нуқсон) калони эстетикиро ба бор меорад. Дар байни сабабҳои, ки боиси ташаккул ёфтани бофтаи келоидӣ мешаванд, назарияи ирсият исбот карда шудааст, ки ба тамоюли генетикии келоидҳо далолат мекунад [Brian V. et al., 2018]. Баъзе муаллифон вобастагии байни ихтилолҳои иммунӣ ва ташаккули хадшаҳои келоидӣ, ҳамчунин ҳолатҳои дисбаланси системаи озоди радикалии оксидшавиро дар ҳамин гурӯҳи беморон муайян кардаанд. Таъсири омилҳои иқлимӣ ва фототибии пӯст ба ташаккулёбии хадшаҳои келоидӣ ва хусусиятҳои ҷараёни хуни шахсонӣ дорои ин намуди бемории пӯстошкор карда шудааст [Мухамадиева К.М., 2012].

Тибқи маълумоти муҳаққиқони сершумор, микдори келоидҳо аз ҷинс вобаста нест, вай дар байни занҳо ва мардҳо як хел дида мешавад [Жидкова Ю.Ю., 2012; Brian V. et al., 2018]. Аммо, мувофиқи маълумоти олимони дигар дар байни занҳо ин намуди келоид дар 85%-и ҳолатҳо ба мушоҳида мерасад [Monarca C. et al, 2012; Walid M. et al, 2016]. Як қатор муаллифон муқаррар кардаанд, ки аз микдори умумии бемороне, ки бо мақсади ислоҳи ҷарроҳии хадшаҳо муроҷиат намудаанд, 60,5%-ро ҷинси зан ташкил медиҳад [Пинелис И.С., 2013; Печерский А.В., 2015], ҳиссаи занҳои дорои намудҳои гуногуни осебҳои хадшавӣ 85%-ро ташкил додааст [Behera V., 2016, Пинелис И.С., 2013]. Ғайр аз ин, қуллаи баланди синнусолии тавлид шудани келоидҳо, ба давраи даҳсолаҳои дуум ва сеюми ҳаёт [Петрович Ю. А., 2008; Жидкова Ю.Ю., 2012, Bayat A., 2015], яъне синну соли ҷавонӣ, ки дар ин вақт ин намуди хадша хеле паҳншуда мебошад, рост меояд ва диққатҷалбкунанда мебошад [Greco J.A., 2008]. Микдори зиёди келоидҳоро дар байни ҷавонон як гурӯҳи муаллифон бо фаъолтар будани протсессҳои барқарорсозӣ дар организми ҷавон, аз ҷумла протсессҳои ба синтези коллаген вобаста асоснок мекунанд. Исботи

дигари ин далел фаъолнокии олии гормоналӣ мебошад, ки он низ дар фаъолият кардани фибробластҳо ва синтези коллаген нақши муҳим дорад [Jennifer M.H. et al, 2016]. Натиҷаҳои як қатор таҳқиқотҳо нишон медиҳанд, ки дисбаланси гормонҳои ҷинсӣ дар занҳо гиперплазия ва гипертрофияи фибробластҳо таъмин мекунад, ки хоси ҳадшаҳои гипертрофӣ мебошад [Кобец М.В. ва ҳаммуаллифон, 2014]. Чунин ақида мавҷуд аст, ки дефитситаи эстрогенҳо ба дегранулятсияи ҳуҷайраҳои фарбеҳ таъсири стимулятсионӣ расонида, ҳадшаҳои келоидиро ташаккул медиҳад [Greco J.A., 2008; Кобец М.В. ва ҳаммуаллифон, 2014]. Мувофиқи маълумотҳои муаллифони таҳқиқотҳои дигар барзиёд будани прогестерон ба ихтилоли бозсозиши лифҳои коллагенӣ оварда мерасонад. Натиҷаҳои омӯзиши нақши гормонҳои ҷинсӣ дар пайдо шудани келоидҳо ба ташаккул ёфтани ин намуди ҳадшаҳо дар занҳо дар давраи ҳомилагӣ [Одинаева Н.Ф., 2009], ҳамчунин регрессияи онҳо пас аз менопауза [Ставицкий С.А., 2017] ишора мекунад. Баъзе муаллифон нақши гормонҳо дар патогенези ҳадшаҳои келоидӣ исбот мекунанд ва нишон медиҳанд, ки ҳадаф барои стероидҳои ҷинсӣ дар пӯст, бар иловаи эпидермис, фолликулҳои мӯйҳо, ғадудҳои чарбӣ ва меланоситҳо инчунин фибробластҳо низ ба ҳисоб мераванд, ки ихтилоли фаъолнокии функционалии онҳо рушди пайвастаи ҳадшаҳои келоидиро таъмин мекунад [Гриценко М.А. ва ҳаммуаллифон, 2015, Wang R., 2015]. Исбот карда шудааст, ки аз фаъолнокии гормоналӣ тавлиди чарби пӯст вобаста аст, зеро андрогенҳо ба функцияи ғадудҳои чарбӣ ва фолликулҳои мӯйҳо таъсири стимулятсионӣ мерасонанд. Дар хусуси таъсири секретсияи чарби пӯст ба тавлидшавии ҳадшаҳои келоидӣ назария мавҷуд аст [Trisliana P.A., 2014; Wang R., 2015], зеро муқаррар карда шудааст, ба он нигоҳ накарда, ки ҳам дар пӯсти келоидӣ ва ҳам пӯсти муътадил таносуби якхелаи холестерин ва кислотаҳои чарбӣ муайян карда шудааст, муҳтавои триглицеридҳо дар ҳадшаҳои келоидӣ назар ба пӯсти муътадил то 60% зиёд аст. Дар робита бо ин, баъзе муаллифон ташаккул ёфтани ҳадшаҳои келоидиро бо баланд шудани тавлиди чарби пӯст алоқаманд медонанд, ки дар заминаи гиперандрогения ба амал меояд. Миқдори ҳолатҳои гиперандрогенӣ дар сохтори бемориҳои гинекологӣ аз 1,4 то 3% ба қайд гирифта шудааст [Манухин И. Б., 2010]. Дар ҳақон дар 15-30%-и занҳо ин ё он аломати гиперандрогения дида мешавад, ки инкишофи онҳо дар давраи пубертатӣ оғоз меёбад. Вай давраи ниҳоии инкишофи организми занҳо ба шумор меравад, зеро дар ин вақт омилҳои барангезандаи ирсӣ ва муҳитӣ метавонанд, ки боиси пайдо шудани ихтилолҳои нейроэндокринӣ гарданд [Барашева О.Е., 2012]. Зухуроти пӯстии гиперандрогения дермопатияҳои андрогенвобаста намоён мешаванд, ки онҳо аз ҷиҳати клиникӣ аз симптомокомплексе иборатанд, ки себорея, акне, гирсутизм ва алопетсияро дар бар мегиранд [Барашева О.Е.,

2012; Батыршина С.В., 2015]. Тестостерон омили асосии дисбаланси прогестерон мебошад, ки дар бештари ҳолатҳо ба тавлидшавии баланди чарби пӯст, пайдошавии акне ва алопетсияи андрогенӣ таъсир мерасонад. Аммо, ба ақидаи муаллифони дигар, на ҳамеша вазнинии зухуроти клиникалии дермопатияҳои гиперандрогенӣ бо сатҳи тестостерони хун мувофиқат мекунад. Аз хусуси нақши ҳолати гиперандрогенӣ дар ташаккул ёфтани хадшашавии патологӣ пайдо шудани хадшаҳои «постакне» гувоҳӣ медиҳанд, ки давомнокӣ ва вазнинии бемории акне мустақиман бо хатари пайдошавии хадшаҳои патологӣ мувофиқат мекунад [Курганская И.Г., 2011; Хашченко Е.П., 2015]. Механизмҳои гуногуни патогенетикии ташаккул ёфтани келоидҳо ва гуногун будани зухуроти клиникалии онҳо сабаби гуногунии усулҳои табобати ин намуди хадшаҳо гардид. Бештари вақтҳо воситаҳои маҳаллии табобат ва кортикостероидҳо дар шакли тазриқ ё бо истифодаи усулҳои физиотерапевтӣ ба кор бурда мешаванд [Таганов А.В. ва ҳаммуаллифон, 2017; Уракова Е.В., 2017]. Гормонотерапия дар шакли воридсозии дохили лонавии доруҳои гидрокортизон, кеналог, дипроспан ба таври васеъ истифода мешавад. Аммо воридсозии кортикостероидҳо таъсири иловагии манфӣ низ дорад, ки онҳо дефекти эстетикиро боз ҳам амиқтар месозанд, зеро дар минтақаи келоид мавзӯҳои телеангиэктазия, атрофияи зерипӯстӣ ва сохторҳои кистозӣ пайдо мешаванд [Alonso P.E., 2011]. Яке аз усулҳои самараноки деструксияи келоидҳо истифодаи азоти моеъ мебошад, аммо криодеструксия ҳангоми табобати келоидӣ дар марҳилаи аввал гузаронида мешавад, усулҳои боқимонда, монанди воситаҳои доругии берунӣ, физиотерапия ва табобати компрессионӣ марҳалаи ёрирасони табобат ба ҳисоб мераванд [Шабардина О.В., 2010; Bijlard E., 2015; Behera V., 2016]. Истифодаи ретиноидҳо аз ҳисоби маҳв шудани пролифератсияи фибробластҳо самаранок аст, аммо вобаста аз таъсирҳои назарраси манфӣ ҳангоми табобати келоидҳо ба кор бурда намешавад [Шнайдер Д.А., 2014]. Усулҳои, ки то имрӯз дар табобати келоидҳо ба кор бурда мешаванд, бо назардошти мансубияти ҷинсӣ ва дермопатияҳои ҳамроҳшуда муносибати тафриқавиро талаб намекунанд. Бо мақсади ба даст овардани самаранокии максималии ислоҳи келоидҳо дар байни ҷинси зан зарурати такмил додани табобати келоидҳо ба миён меояд.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ. Усули нисбатан самараноктари табобати хадшаҳои келоидӣ усулҳои омехтаи табобат ба ҳисоб мераванд [Жидкова Ю.Ю., 2012]. Самаранокии ультрафонофорез дар табобати хадшаҳои келоидӣ омӯхта ва таъсиррасонии мусбати он дар фаълосозии микромаҷрои хун ва барқарор шудани васкуляризатсия дар минтақаи келоид исбот карда шудааст [Курганская И.Г., 2011]. Усули омехтаи табобати келоидҳо тавассути доруҳои триамтсинолон ва верапамил

татбиқ шудааст, ки самаранокии табобати онҳоро беҳтар сохта, садди роҳи ретсидивҳо ва давраи тӯлонии вақт мешавад [KantS.B. et al., 2018]. Хусусиятҳои зухуроти клиникӣ ҳадшаҳои келоидӣ бо фототипҳои гуногун, ки дар минтақаҳои гуногуни иқлимии Тоҷикистон зиндагӣ мекунанд, ошкор карда шудаанд, исбот карда шудааст, ки шароити пасткӯҳӣ омили майл доштан ба чараёни вазнини ҳадшаҳои келоидӣ мебошад. Ғайр аз ин, вайроншавии системаи иммунӣ ва муҳофизати антиоксидантӣ дар беморони дорои ҳадшаҳои келоидӣ, ҳамчунин самаранокии табобати келоид бо назардошти ҳолати психоэмотсионалӣ ва синдроми дард ба исбот расонида шудааст. Гузаронидани табобати иммуномодулятсионӣ пеш аз ислоҳи ҷарроҳии ҳадшаҳои патологӣ пӯст натиҷаҳои табобатро дар 79,2% -и ҳолатҳо беҳтар месозад [Мухамадиева К.М., 2012]. Усулҳои омехтаи табобати келоидҳо бо усулҳои табобати криодеструксия ва гормоналӣ пешниҳод карда шудаанд. Нақши маводи дӯхт дар патогенези ҳадшаҳои келоидӣ ва мақсаднок будани бурриши ҷарроҳии келоид бо дигар усулҳои табобат исбот карда шудааст [Артыков К.П., 2013]. Муносибати системавии табобат ва профилактикаи ҳадшабандии патологӣ дар мавзӯҳои гуногуни анатомӣ бо ҳадшаҳои аллақай мавҷудбудаи пас аз сӯхтагӣ, амалиёти ҷарроҳӣ ва садамаҳо таҳия карда шудааст [Романец О.П., 2016]. Тавачҷух ба омӯзиши проблемаи ҳадшаҳои келоидӣ дар таҳқиқотҳо ба мушоҳида мерасанд, ки дар онҳо хатари ташаккул ёфтани келоидҳо дар беморони гирифтори ҳолатҳои атопикӣ ва самаранокии изотретиноин дар табобати онҳо инъикос ёфтааст [Abdulhadi J.A., 2018].

Заминаҳои назариявӣ методологии таҳқиқот. Асоси таҳқиқотро мукамалгардонии муолиҷаи ҳадшаҳои келоидӣ дар занон ташкил медиҳад, зеро патологияи мазкур дар байни онҳо басомади бештари паҳншавӣ дорад. Дермопатияи андрогенвобаста ва ҳолатҳои патологӣ низоми репродуктивӣ, ки дар мавриди занони дорои ҳадшаҳои келоидӣ ҳолатҳои ҳамроҳ мебошанд, ба мавҷудияти гиперандрогения дар ин гурӯҳи беморон ишора мекунанд. Усули коркардшудаи муолиҷаи комплекси ҳадшаҳои келоидӣ дар занон, ки ба устувор кардани заминаи гормоналӣ равона гардидааст, ба беҳшавии тасвири клиникӣ боис мешавад.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Ҳадафи таҳқиқот: оптимизатсияи табобати ҳадшаҳои келоидӣ дар занҳо бо назардошти хусусиятҳои клиникӣ-патогенетикии онҳо.

Объекти таҳқиқот

Ба сифати объекти таҳқиқот 118 нафар зани дорои ҳадшаҳои келоидӣ, синну соли аз 15 то 30-сола интихоб карда шуданд, ки дар шуъбаи

бемориҳои пӯсти МД “Беморхонаи клиникӣ шаҳрии бемориҳои пӯст” дар давраи солҳои 2013-2018 таҳқиқ карда шуда буданд.

Мавзӯи таҳқиқот

Мавзӯи таҳқиқот ошкор сохтани дермопатияҳои ҳамроҳшудаи андрогенвобаста, муайян кардани муҳтавои гормонҳои стероидӣ дар беморони дорои хадшаҳои келоидӣ ва коркарди табобати комплексӣ бо назардошти ихтилолҳои ошкоркардашуда мебошад.

Масъалаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани хусусиятҳои зухуроти клиникӣ хадшаҳои келоидӣ дар занҳо вобаста аз синну сол, навъи пӯст ва бемориҳои ҳамроҳшуда.
2. Омӯхтани хусусиятҳо ва басомади дермопатияҳои ҳамроҳшудаи андрогенвобаста (акне, себорея, гирсутизм, алопесия) дар занҳои дорои намудҳои гуногуни хадшаҳои келоидӣ.
3. Омӯхтани нишондиҳандаҳои гормонҳои стероидии хун дар занҳои дорои хадшаҳои келоидӣ.
4. Дар асоси маълумотҳои ба даст овардашуда коркард намудани табобати комплексии хадшаҳои келоидӣ дар занҳо ва баҳогузорӣ кардани самаранокии клиникӣ он.

Усулҳои таҳқиқот

Дар таҳқиқот аз усулҳои баҳогузориҳои ҳолати келоидҳо, фототипи пӯст, дараҷаи вазнинии акне, вучуд доштан ва дараҷаи возеҳии гирсутизм, себорея ва аломатҳои клиникӣ алопетсияи андрогенӣ; усулҳои таҳқиқоти инструменталӣ - трихоскопия ва муайян кардани стероидҳо дар плазмаи хун истифода карда шуд.

Соҳаи таҳқиқот

Пажӯҳиши диссертатсия ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.10- Бемориҳои пӯсту зухравӣ мувофиқат мекунад.

Зербанди 3.1 Ҷанбаҳои гуногуни патогенези бемориҳои пӯст ва бемориҳои ҷинсӣ (таҳқиқоти клиникӣ, биохимикӣ дар динамикаи беморӣ).

Зербанди 3.2 Эпидемиология ва омори дерматозҳо дар шароити тағйирёбандаи ҳаёт. Хусусиятҳои синну солӣ ва гендерии дерматозҳо.

Зербанди 3.3 Зухуроти клиникӣ муосири бемориҳои пӯст ва зухравӣ, нақши онҳо дар ташҳиси комплексӣ. Ошкор сохтани робитаи осебҳои пӯст бо бемориҳои узвҳо ва системаҳои дигар. Такмил додани ташҳиси ҳолати патологияи пӯст бо истифода аз усулҳои муосири таҳқиқоти инструменталӣ, клиникӣ, лабораторӣ, функционалӣ ва ғайра.

Зербанди 3.4. Такмил додани табобати бемориҳои пӯст ва зухравӣ дар асоси таҳқиқотҳои муосир оид ба этиология ва патогенези онҳо. Усулҳо ва нақшаҳои нави табобати бемории пӯст бо доруҳои нав, усулҳои нави физиотерапия, доруҳои барои берун истифодашаванда.

Марҳилаҳои таҳқиқот

Таҳқиқоти илмӣ марҳила ба марҳила иҷро карда шудааст. Дар марҳилаи якум мо адабиёти илмӣ ба мавзӯи рисола бахшидашударо омӯхтем ва таҳлил кардем. Баъдан мавзӯъ ва мақсади диссертатсия мураттаб карда шуд. Бо мақсади омӯзиши дермопатияҳои андрогенвобастаи ҳамроҳшуда мо дараҷаи вазнинии акне, гирсутизм, себорея ва алопетсияи андрогенӣ мавриди омӯзиш қарор додем, инчунин ихтилолҳои заминаи гормоналӣ дар беморони дорои келоид ошкор ва табобати комплексӣ бо назардошти ихтилолҳои ошкоршуда коркард шуд.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоиши таҳқиқот

Дар таҳқиқот натиҷаҳои таҳқиқотҳои диссертатсионии Муҳамадиева К.М., Канаузова И.М., Мареева А.Н., ки дар Федератсия Россия Ҳимояшуда, мақолаҳои маҷаллаҳои илмӣ, конференсияҳо ва симпозиумҳо омӯхта шуданд: Артыков К.П., Исмаилов М.М., Одинаева Н.Ф., Ходҷамуродова Ҷ. А. оид ба омилҳои таъсиркунанда ба пайдошавии хадшаҳои пӯст ва ҳолатҳои гиперандрогенӣ. Таҳқиқот дар пойгоҳи МД «Беморхонаи клиникӣ шаҳрии бемориҳои пӯст»-и шаҳри Душанбе иҷро карда шудааст.

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсионӣ

Эътимоднокии маълумотҳо, ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва нашрияҳо тасдиқ мекунанд. Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳлилҳои илмӣ натиҷаҳои табобати хадшаҳои келоидии пӯст дар занҳои дорои ҳолатҳои ҳамроҳшудаи гиперандрогенӣ асоснок карда шудаанд.

Навгониҳои илмӣ таҳқиқот

Бори нахуст ошкор карда шуд, ки дар Тоҷикистон хадшаҳои келоидӣ дар 53,6%-и ҳолатҳо дар байни занҳо ба мушоҳида мерасанд. Муқаррар карда шуд, ки келоидҳои “ҳақиқӣ” асосан дар синни наврасӣ ва ҷавонӣ дар шахсони дорои фототипи равшнӣ пӯст ташаккул меёбанд ва ба онҳо ҷараёни возеҳи клиникӣ хос мебошад. Бори нахуст дермопатияҳои ҳамроҳшудаи андрогенвобаста ошкор карда шуда, ҳолати профили стероидӣ хун дар занҳои дорои хадшаҳои келоидӣ таҳлил карда шуд. Самаранокии табобати комплекси хадшаҳои келоидӣ дар занҳо бо истифода аз контрасептиви системавии гестагендори оралии Дроспиренон исбот карда шуд.

Аҳамияти назарии таҳқиқот

Аз он иборат аст, ки нуктаҳои назариявӣ, методологӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои дар диссертатсия овардашуда метавонанд, ки дар раванди таълими макотиби олии тиббӣ мавриди истифода қарор дода шаванд.

Аҳамияти амалии таҳқиқот

Дар занҳои дорои хадшаҳои келоидӣ ошкор намудани дермопатияҳои ҳамроҳшудаи андрогенвобаста ва ҳолати патологияи системаи репродуктивӣ аз вучуд доштани гиперандрогения дар ин гурӯҳи беморон дарак медиҳанд ва новобаста аз навъи келоид таъйин намудани табобати комплексӣ бо истифодаи контрацептиви гестагендори орал талаб карда мешавад.

Нуқтаҳои химояшавандаи диссертатсия:

1. Хадшаҳои келоидии “ҳақиқӣ” дар байни занҳо назар ба хадшаҳои келоидии “козиб” бештар дучор ва дар аксар ҳолатҳо дар даҳсолаи дуҷуми ҳаёт пайдо мешаванд.

2. Ҳолатҳои патологӣ дар системаи репродуктивӣ дар занҳо ба пайдошавии намудҳои гуногуни хадшаҳо боис мегардад. Дар фототипҳои равшани пӯст келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар фототипҳои тираи пӯст бошад, келоидҳои “козиб” мушоҳида мешаванд.

3. Хадшаҳои келоидӣ дар занҳо бештар дар заминаи дермопатияҳои андрогенвобаста дар шакли бемории акне ва алопетсияи андрогенӣ ташаккул меёбанд, ки онҳо ҳам дар келоидҳои “ҳақиқӣ” ва ҳам дар келоидҳои “козиб” ба мушоҳида мерасанд.

4. Дар занҳои дорои хадшаҳои келоидӣ вайроншавии статуси ҳормонӣ новобаста аз шакли хадша ба назар мерасад, ки ба онҳо тағйироти нишондиҳандаҳои профили стероидии хун хос мебошад.

5. Истифодаи маводи доруворӣ системавӣ монофазии антиандрогении Дроспиренон дар занҳо самаранокии табобати беморони дорои хадшаҳои келоидии “ҳақиқӣ” ва “козиб”-ро бехтар мегардонад.

Саҳми шахсии довталаб

Муаллиф шахсан ҳамаи ҳаҷми таҳқиқоти клиникиро иҷро намуда, шарҳи сарчашмаҳои олимони ватанӣ ва хориҷиро тайёр карда, нақшаи таҳқиқотро таҳия намуда, баҳогузори клиникии хадшаҳои келоидиро бо истифодаи шкалаи Ванкувер мустақилон анҷом додааст, параметрҳои ташхисии ҳолатҳои ҳамроҳшудаи гиперандрогенӣ бо истифода аз индекси дерматологияи акне, шкалаи Ферриман-Голлвей ва усули трихоскопия баҳогузорӣ, нишондиҳандаҳои профили стероидии хун омӯхта, баҳогузорӣ ва таҳлили омории маълумотҳои ба даст овардашуда гузаронида, ҳулоса ва тавсияҳои амалӣ мураттаб карда шудаанд. Аз натиҷаҳои назариявӣ, методологӣ ва амалии таҳқиқот дар конференсияҳои илмӣ-амалии байналмилалӣ, ҷумҳуриявӣ, минтақавӣ, байнидонишгоҳӣ, ки ҳам дар Тоҷикистон ва ҳам берун аз марзи он дар давраи солҳои 2016-2019 гузаронидашуда, гузориш пешниҳод карда шудааст.

Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он

Натиҷаҳои асосии таҳқиқот дар 15 кори илмӣ нашр шудаанд, ки аз онҳо 4 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА-и назди Президенти ҚТ, 10 кори илмӣ дар маҷмӯаҳо ва маводҳои конференсияҳои солонаи МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино”, (Душанбе 2016, 2017, 2018, 2019); XXXVI –умин конференсияи «Рахмановские чтения» (Москва, 2019), маводи конференсияи солонаи илмӣ-амалии бо иштироки намояндагони байналмилалӣ ш. Тошкент, соли 2019 нашр шудаанд; 1 пешниҳоди ратсионализаторӣ таҳти унвони “Усули табобати комплекси хадшаҳои келоидӣ дар занҳо” ба қайд гирифта шудааст.

Диссертатсия дар Шӯрои олимони факултети нигоҳдории тандурустии ҷамъиятии МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино”, барои ҳимоя пешниҳод карда шудааст.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия

Аз рӯйи маводи диссертатсия 15 кори илмӣ нашр шудааст, ки аз онҳо 4 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА-и назди Президенти ҚТ нашр шудаанд, 1 пешниҳоди ратсионализаторӣ ба қайд гирифта шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия

Диссертатсия дар ҳаҷми 115 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, боби шарҳи адабиёт ва бобҳои мавод ва усулҳои таҳқиқот, 3 боби натиҷаҳои таҳқиқоти ҳуди диссертант, боби баррасии натиҷаҳо, хулосаҳо, феҳристи адабиёти истифодашуда иборат аст. Дар диссертатсия 13 чадвал ва 24 расм ҷой дода шудааст.

Мухтавои таҳқиқот

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Ба таҳқиқот 118 (53,6%) зани бемор бо ташҳиси хадшаҳои келоидӣ фаро гирифта шуда буд: дар 65 (55,1%) келоиди “ҳақиқӣ” ва дар 53 (44,9%) нафар келоиди “қозиб”. Синну солли миёнаи занҳои таҳқиқшуда $17,5 \pm 1,2$ солро ташкил дод. Таҳқиқот иборат буд: аз муоинаи фототипи пӯст бо усули Т.Фитспатрик (1995); баҳогузори аломатҳои клиникии келоид аз рӯйи шкалаи универслии баҳогузори Ванкувер – Vancouver Scar Scale, дар модификатсияи Фистал Н.Н. (2006); баҳогузори шохиси дерматологии акне (ДИА) (Acne Dermatology Index; American Academy of Dermatology, 1999-2000); ошкор намудани гирсутизм аз рӯйи шкалаи Ферриман-Голлвей; ошкор намудани алопетсияи андрогенӣ бо усули трихоскопия; омӯзиши профили стероидии хун (гормони фолликулостимулятсионӣ - ГФС, гормони лютеинизатсионӣ - ГЛ, эстрадиол, тестостерон, прогестерон, кортизол ва сульфати дегидроэпиандростерон) бо усули таҳлили сахтмарҳилаи иммуноферментӣ бо назардошти давраи ҳайзбинӣ.

Коркарди омории натиҷаҳо бо ёрии пакети стандартии барномаи амалии Statistica 10.0 (StatSoftInc., ИМА) иҷро карда шудааст. Бузургҳои миқдорӣ дар шакли нишондиҳандаи миёна ва ғалатҳои стандартии он ($M \pm m$) тавсиф шудаанд. Барои таҳлили фарқиятҳои байнигурӯҳии бузургҳои мустақили миқдорӣ аз U-меъёри Манн-Уитни, ҳангоми муқоисаҳои сершумори – аз H-меъёри Краскел-Уоллис истифода карда шуданд. Бо мақсади муқоисаи чуфти нишондиҳандаҳои миқдории тобей T-меъёри Вилкоксон истифода карда шуд. Нишондиҳандаҳои сифатӣ дар шакли бузургҳои мутлақ (n) ва ҳиссаҳои фоизӣ инъикос ёфтаанд. Ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳои сифатӣ дар динамика аз меъёри Мак-Немар ба кор бурда шуд. Фарқият ҳангоми $p < 0,05$ будан аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим ҳисобида шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот. Иртиботи мутақобилаи дучоршавии миқдори келоидҳо бо намуди ҳадша нишон дода шуд. Муқаррар карда шуд, ки келоидҳои “ҳақиқӣ” дар даҳсолаи дуҷуми ҳаёти занҳо назар ба келоидҳои “козиб” 4,2 маротиба (81,5% дар муқобили 19,0%) зиёданд. Омӯзиши фототипҳо дар занҳои дорои келоид нишон дод, ки фототип II-и равшан дар 41 (34,7%) бемор ва фототипии тира дар 77 (65,3%) бемор ба қайд гирифта шудааст, ки аз ин шумора 14 (18,2%) – ро занҳои фототипи IV, яъне бо фототипи тиратари пӯст ташкил кардаанд. Нишондиҳандаи умумии шкалаи Ванкувер дар беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” 26,2 баллро ташкил дод, ки 1,3 маротиба аз нишондиҳандаҳои шахсони таҳқиқшудаи дорои келоидҳои “козиб” зиёд буд, дар онҳо ин нишондиҳанда 19,8 балл аст. Келоидҳои “ҳақиқӣ” аз келоиди “козиб” бо он фарқ мекунанд, ки онҳо дар синну соли барвақттар пайдо мешаванд, ҷояшон минтақаҳои хатарноки келоидӣ буда, андозаашон калон нест, дар минтақаи ҳадша дард эҳсос мешавад, ба пешравӣ ва ярашавӣ майлдоранд. Дар мавзеи келоидҳои 27 (41,5%)-и беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” дарди саҳт ва дар 22 (33,9%)-и онҳо дарди муътадил муайян карда шуд. Ҳангоми келоидҳои “козиб” дар 23 (43,4%)-и беморон дар мавзеи ҳадша дард эҳсос карда намешуд, дар 21 (39,6%)-и беморон дарди суст ба қайд гирифта шуд. Беморҳои ҳамроҳшудаи системаи репродуктивӣ дар 48 (73,8%) нафари беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар 33 (62,3%) бемори дорои келоидҳои “козиб” дида шуд. Иртиботи мутақобилаи байни ташаккули ҳадшаҳои келоидӣ бо занҳои дорои дермопатияҳои ҳамроҳшудаи андрогенвобаста, монанди себорея, акне, гирсутизм, алопетсия муайян карда шуд. Ин симптомкомплекс дар адабиёти илмӣ ҳамчун САНА- синдром, аз англ. «seborrhea, acne, hirsutism, alopecia» маълум аст. Себорея дар 57 (87,7%) –и беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва 35 (66,0%) –и беморони дорои келоидҳои “козиб” ба қайд гирифта шуд. Дар 57 бемори дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” зиёдтар дараҷаҳои

вазнин ва миёнаи дерматити себореявӣ дида шуд, ки мутаносибан 23 (40,4%) ва 19 (33,3%) ҳолатро ташкил доданд. Дар 35 бемори дорои хадшаҳои келоидҳои “козиб” дараҷаи сабуки дерматити себореявӣ 4,3 маротиба назар ба дараҷаи вазнин зиёдтар (48,6% дар муқобили 11,4%) ба мушоҳида расид. Аломатҳои бемории акне дар 65 (100%) бемори дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар 40 (75,5%) бемори дорои келоидҳои “козиб” дида шуд. Дараҷаи сабуки акне дар 6 (9,2%) бемори дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ба назар расид, ки ба ДИА 4,6 балл мувофиқат мекард, вай 1,5 маротиба аз ДИА дар 26 (49,1%) бемори дорои келоидҳои “козиб” зиёд буд. Дар занҳои дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” дараҷаҳои зиёдтар дараҷаҳои миёна ва вазнини акне дида шуд, ки мутаносибан 27 (41,5%) ва 32 (49,2%) ҳолатро ташкил доданд. Аломатҳои гирсутизм дар 5 (7,7 %) занҳои дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар 2 (3,8%) занҳои дорои келоидҳои “козиб” дида шуд. Яъне, дар занҳои дорои хадшаҳои келоидӣ гирсутизм, ҳамчун аломати гиперандрогения ҳолати ҳамроҳшудаи андрогенвобаста нест. Ҳолатҳои патологӣ мӯйҳо дар 48 (73,8%) занҳои дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар 38 (71,7%) бемори дорои келоидҳои “козиб” муайян карда шуд. Дар 29 (60,4%) бемор бо хадшаҳои келоидии “ҳақиқӣ” марҳилаи II – юми алопетсияи андрогени мушоҳида мегардид, ки хангоми келоидҳои “козиб” танҳо дар 17 (44,7%) бемор ошкор шудааст.

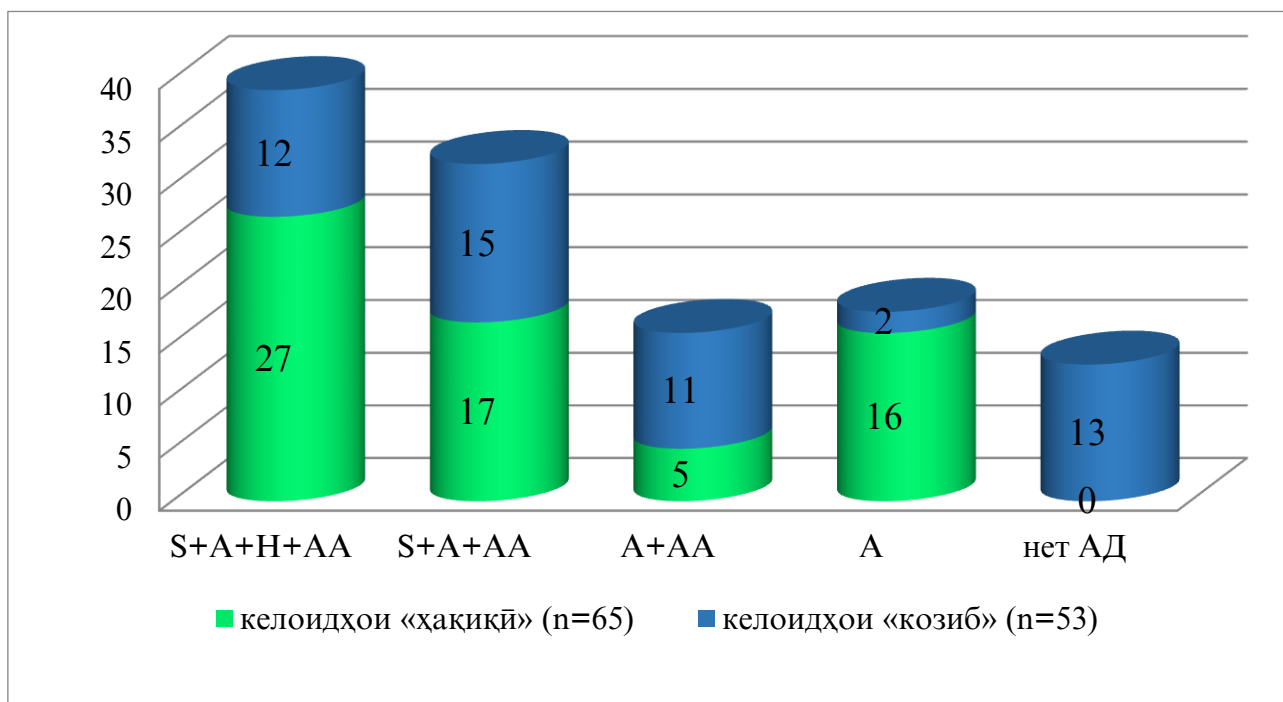
Дар занҳои дорои келоидҳои “козиб” марҳилаи якуми алопетсияи андрогенӣ назар ба занҳои дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” 1,8 маротиба (мутаносибан 55,3% ва 25,0% ҳолат) бештар ба назар расид.

Мавҷуд будани алопетсияи андрогенӣ дар асоси омӯзиши нишондихандаҳои трихоскопӣ тасдиқ карда шуд, ки онҳо дар беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дорои келоидҳои “козиб” фарқи хеле зиёд доштанд. Нишон дода шуд, ки хангоми келоидҳои “ҳақиқӣ” зичии мӯйҳо дар мавзеи андрогенвобаста (тира) дар муқоиса аз маълумотҳои нишондихандаҳои мавзеи тира дар беморони дорои келоидҳои “козиб” 1,2 маротиба ($171,3 \pm 14,6$ дар муқобили $213,2 \pm 17,5$) паст аст. Дар мавзеи пасисарии андрогенвобаста зичии мӯйҳо дар беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ($191,3 \pm 11,2$ см²) назар ба занҳои дорои келоидҳои “козиб” ($241,0 \pm 18,5$ см²) 1,25 маротиба камтар буд. Қутри миёнаи мӯйҳо дар беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” аз ҳамин гуна нишондиханда дар занҳои дорои келоидҳои “козиб” 1,6 маротиба ($42,5 \pm 2,5$ мкм дар муқобили $68,3 \pm 8,3$ мкм) хурдтар буд, ҳол он ки ин нишондиханда дар мавзеи паси сар кам фарқ мекард (мутаносибан $66,3 \pm 3,7$ мкм ва $67,3 \pm 2,8$ мкм).

Дар келоидҳои “ҳақиқӣ” дараҷаи вазнини алопетсияи андрогенӣ дар 7 (14,6%) ҳолат ба мушоҳида расид, дар ҳоле ки дар келоидҳои “козиб” ин дараҷа дар ягон ҳолат дида намешавад. Дараҷаи сабуки алопетсияи андрогенӣ (АА) дар келоидҳои “ҳақиқӣ” назар ба келоидҳои “козиб” 1,8

маротиба камтар, яъне 12 (25,0%) дар муқобили 21 (55,3%) мавҷуд аст. Таҳқиқоти гузаронида нишон дод, ки ҳадшаҳои келоидӣ дар заминаи дермопатияи андрогенобаста ба амал меоянд.

Якҷоя шудани чор аломати ҳолатҳои гиперандрогении пӯст: себорея (S) + акне (A) + гирсутизм (H) + алопетсияи андрогенӣ (AA) дар 27 (41,5%) бемори дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» ва 12 (22,6%) – дар беморони дорои келоидҳои «козиб» мушоҳида карда шуд. Якҷоя шудани се аломат, яъне (S) + акне (A) + алопетсияи андрогенӣ (AA) дар 17 (26,2%) ҳолат хангоми келоидҳои «ҳақиқӣ» ва дар 15 (28,3%) ҳолат хангоми келоидҳои «козиб» ба назар расид (расми 1.).



Расми 1. – Дермопатияҳои андрогенобаста дар беморони дорои ҳадшаҳои келоидӣ

Ҳамин тавар, ҳолатҳои нисбатан зиёд дучоршаванда хангоми ҳадшаҳои келоидии пӯст акне (A) ва алопетсияи андрогенӣ (AA) буданд, ки дар беморони дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» мутаносибан 65 (100%) ва 48 (73,8%) ҳолатро ташкил доданд. Дар гурӯҳи беморони дорои келоидҳои «козиб» акне (A) дар 40 (75,5%) ҳолат ва алопетсияи андрогенӣ (AA) дар 38 (71,7%) ба назар расид.

Муайян кардани сатҳи гормонҳои стероидӣ дар зардоби хун дар 40 бемори дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» ва 45 бемори дорои келоидҳои «козиб» вояхони солим аз гурӯҳи назоратӣ, ки аз рӯи синну сол гурӯҳбандӣ шуда буданд, иҷро карда шуд. Натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда тағйиротҳои нишондиҳандаҳои заминаи гормоналиро ҳам дар беморони дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» ва ҳам дар беморони дорои келоидҳои «козиб»

нишон дод, ки дар муқоиса аз гурӯҳи назоратии занҳои солим фарқ мекард (ҷадвали 1.).

Ҷадвали 1.- Нишондиҳандаҳои миёнаи заминаи гормоналӣ дар хуни беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва “қозиб” дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ ($M \pm m$)

Нишондиҳанда	Назоратӣ (n=30)	келоидҳои “ҳақиқӣ” (n=40)	келоидҳои “қозиб” (n=45)	p
ГФС (нмол/л)	5,21±0,88	16,74±0,54***	9,83±0,54***	<0,001
ГЛ (нмол/л)	3,21±0,27	11,83±0,56***	8,02±0,5***	<0,001
Эстрадиол (нмол/л)	0,5±0,01	0,9±0,04***	0,7±0,02***	<0,001
Прогестерон (нмол/л)	1,92±0,23	5,24±0,16***	2,46±0,12**	<0,001
Тестостерон (нмол/л)	0,41±0,08	2,96±0,11***	2,74±0,1***	<0,05
ДГЭА-С (мкг/мл)	5,6±0,2	14,2±2,5***	7,05±0,5***	<0,001
Пролактин мМИ/л	190,76±9,96	711,59±15,21***	510,59±11,21***	<0,001
Кортизол (нмол/л)	110,16±7,19	90,06±5,12***	97,0±6,11*	>0,05

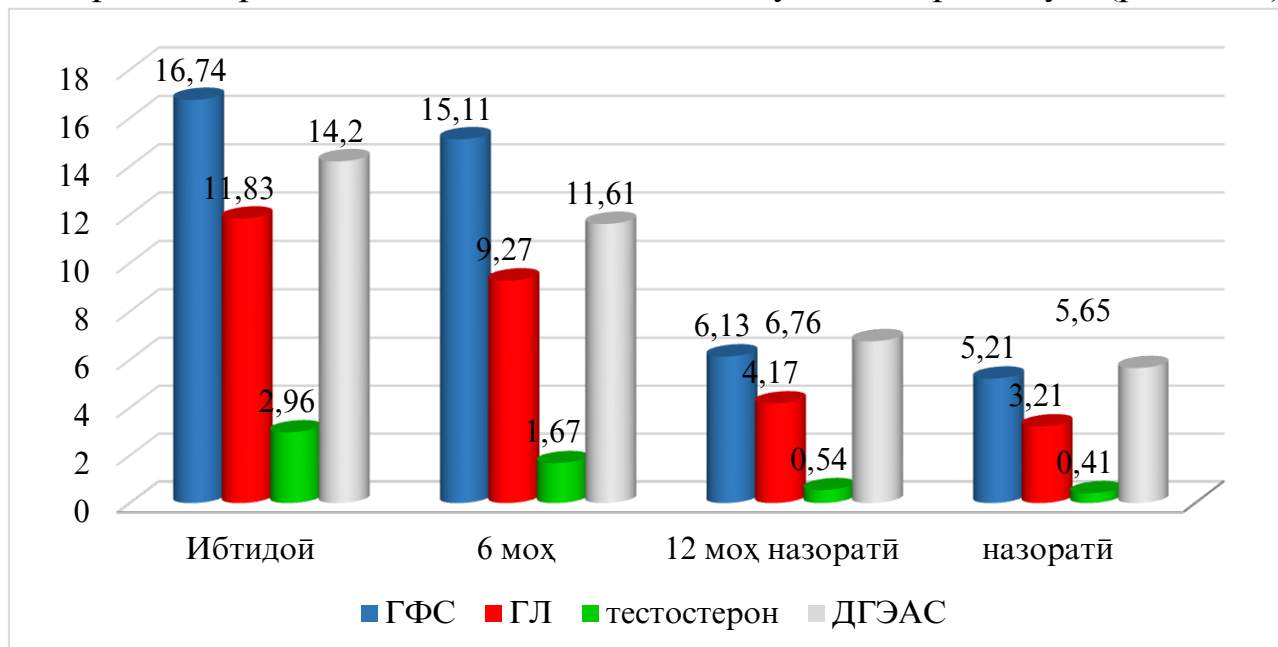
Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳои беморон; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 – ҳангоми муқоиса кардан бо гурӯҳи назоратӣ (аз рӯйи U-меъёри Манн-Уитни).

Дар гурӯҳи беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” дар муқоиса аз гурӯҳи беморони дорои келоидҳои “қозиб” то 16,74±0,54 нмол/л ва 11,83±0,56 нмол/л баланд шудани сатҳи ГФС ва ГЛ ба мушоҳида расид, ки дар ин ҷо ин нишондиҳандаҳо 1,7 ва 1,5 маротиба паст буда, 9,83±0,54 нмол/л и 8,02±2,5 нмол/л - ро ташкил доданд. Фарқияти зиёд дар нишондиҳандаҳои сатҳи прогестерон ба қайд гирифта шуд, ки вай дар беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” назар ба гурӯҳи беморони дорои келоидҳои “қозиб” 2 маротиба бештар буда, 5,24±0,06 нмол/л дар муқобили 2,46±0,12 нмол/л-ро ташкил дод. Сатҳи пролактин дар хуни занҳои дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” назар ба гурӯҳи беморони дорои келоидҳои “қозиб” 1,4 маротиба баланд буда, мутаносибан 711,59±5,21 ва 510,59±5,21 мМИ/л. – ро ташкил доданд. Нишондиҳандаи ДГЭА-С ҳангоми келоидҳои “ҳақиқӣ” назар ба келоидҳои “қозиб” 2 маротиба баланд (мутаносибан 14,2±2,5 ва 7,05±0,5 мкг/мл) буд. Ҳамин тавр, ҳолати гиперандрогенӣ дар системаи репродуктивӣ дар 35 (87,5%) беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар беморони дорои келоидҳои “қозиб” ошкор карда шуд. Дар ин маврид дар бештари ҳолатҳо аломатҳои гиперандрогенияи омехта ошкор карда шудааст, ки дар 24 (60,0%) беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва дар 21 (46,7%) беморони дорои

келоидҳои “козиб” ба мушоҳида расиданд, дар ҳоле ки гиперандрогенияи тухмдон мутаносибан дар 27,5% ва 24,4% ҳолат ба қайд гирифта шудааст.

Муайян кардани ҳолатҳои гиперандрогения дар беморони дорои хадшаҳои келоидии “ҳақиқӣ” ва “козиб” нишондод барои истифода кардани табобати комплекси аз тарафи коркардшуда ба ҳисоб мерафт, ки дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ татбиқ гашт. Дар гурӯҳи асосӣ 35 бемори дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва 33 нафари дорои келоидҳои “козиб” дохил шуданд. Дар гурӯҳи назоратӣ 30 нафар бемори дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” ва 20 нафар бемори дорои келоидҳои “козиб” қарор доштанд. Дар гурӯҳи назоратӣ табобати хадшаҳои келоидӣ ба таври анъанавӣ, яъне дар 4 марҳила сурат гирифт: марҳилаи I - истифодаи комплекси усулҳои физиотерапевтӣ (электрофорез бо лидаза + ультрафонофорез бо фторокорт); марҳилаи II - криодеструксияи қисми марказии келоид + воридсозии дохилихадшавии доруи Кеналог-40 ба канори келоид; марҳилаи III - пилинги химиявӣ; марҳилаи IV – табобати компрессионӣ. Дар беморони гурӯҳи асосӣ ба табобати анъанавӣ доруи пероралии монофазии гормонии Дроспиренонро (30 мг этинилэстрадиол+3мкг дроспиренон) ба муддати 12 моҳ илова карданд.

Дар натиҷаи табобати гузаронидашуда баъди 6-12 моҳи табобат динамикаи мусбат аз рӯйи нишондодҳои сатҳи гормонҳо дар хуни беморони дорои келоидҳои “ҳақиқӣ” муайян карда шуд (расми 2.).

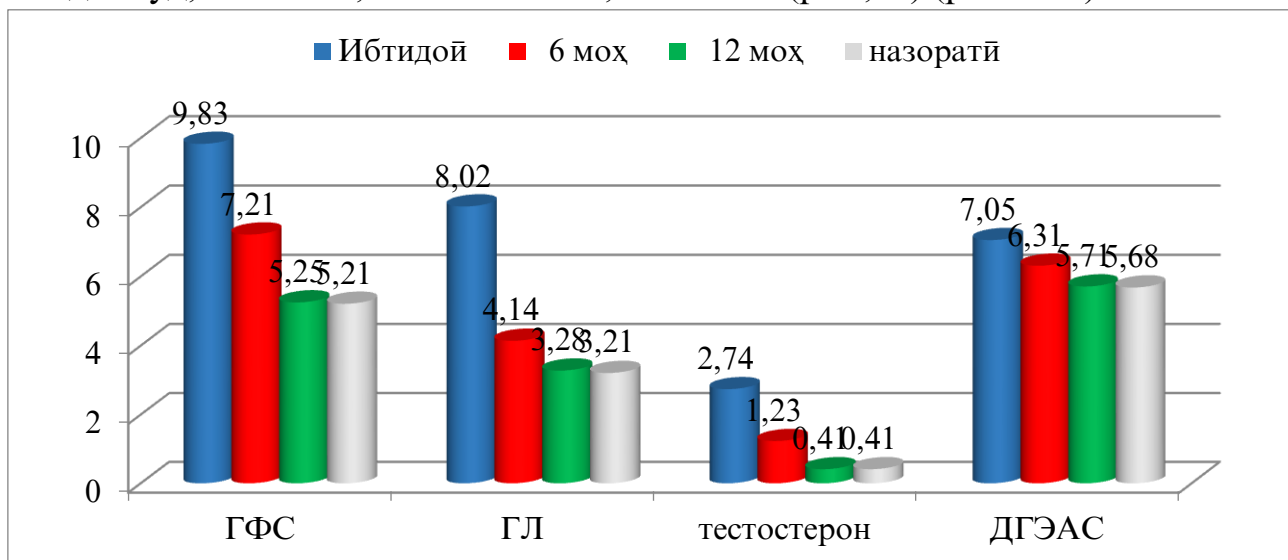


Расми 2. – Нишондиҳандаҳои сатҳи гормонҳо дар динамика ҳангоми табобати келоидҳои “ҳақиқӣ”

Яъне, баъди 6 моҳ сатҳи ГСФ назар ба нишондиҳандаи ибтидоӣ аз 16,74 нмол/л то 15,11 нмол/л ($p>0,05$) паст шуда, нишондиҳандаи ГЛ ва ДГЭАС бошад – 1,3 ва 1,2 маротиба, яъне мутаносибан аз 11,83 нмол/л ва 14,2 мкг/мл то 9,27 нмол/л ва 11,61 мкг/мл ($p>0,05$) мебошад.

Нишондиҳандаҳои ГСФ то 15,11 нмол/л паст шуда ва баъди 12 моҳи таъобат 6,13 нмол/л.-ро ташкил дод, ки назар ба нишондодҳои назоратӣ (5,21 нмол/л) то 1,2 маротиба баланд буд ($p>0,05$). Нишондодҳои ГЛ ва ДГЭАС низ баъди 6 моҳи таъобат мутаносибан то 9,27 нмол/л ва 11,61 нмол/л паст шуда, баъди 12 моҳ то 4,17 нмол/л ва 6,76 нмол/л расиданд, гарчанде аз нишондодҳои назоратӣ то 1,3 ва 1,2 маротиба баланд (мутаносибан 3,21 нмол/л ва 5,65 мкг/л $p<0,05$) баланд буданд. Хамин гуна динамика дар сатҳи тестостерон ба мушоҳида расид, ки пас аз 6 моҳи таъобат то 1,8 маротиба паст шуда, дар муқоиса аз натиҷаҳои ибтидоӣ 2,96 нмол/л вай 1,67 нмол/л-ро ($p<0,001$) ташкил дод, баъди 12 моҳи таъобат бошад, дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (0,41 нмол/л) вай 0,54 нмол/л ($p<0,001$) - ро ташкил дод.

Дар гурӯҳи беморони дорои келоидҳои «козиб» баъди 6 ва 12 моҳи таъобат динамикаи мусбат бо пастшавии ГСФ то ҳадди 1,4 маротиба пайдо шуд, яъне аз 9,83 нмол/л то 7,21 нмол/л ($p<0,01$) (расми 3.).



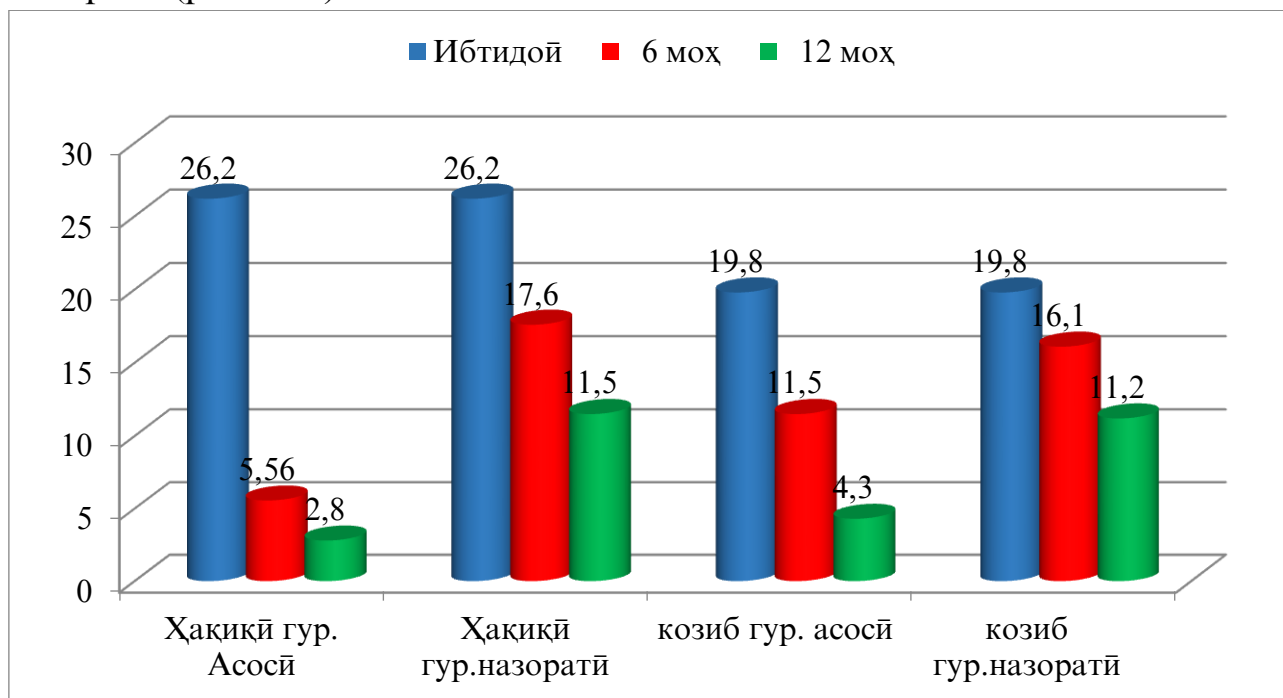
Расми 3. – Нишондиҳандаҳои заминаи гормоналӣ дар динамика ҳангоми таъобат келоидҳои «козиб»

Тавре ки дар расм омадааст, ба таври эътимоднок нишондиҳандаи ГЛ аз 8,02 нмол/л то 4,14 нмол/л, яъне 2 маротиба ($p<0,001$) паст шудааст. Сатҳи тестостерон 2,2 маротиба, яъне аз 2,74 нмол/л то 1,23 нмол/л ($p<0,01$) паст шудааст. Ба он нигоҳ накарда, ки нишондиҳандаи ДГЭАС пас аз 6 моҳ каме паст шудааст ва 6,31 мкг/л-ро ташкил медиҳад, дар муқоиса аз нишондиҳандаҳои ибтидоӣ - 7,05 мкг/л ($p>0,05$), онҳо баъди 12 моҳи таъобат 5,71 мкг/л-ро ташкил дод, яъне аз нишондиҳандаи ибтидоӣ-5,68 мкг/л($p>0,05$) кам фарқ дошт. Дар ин гурӯҳи беморон, баъди 12 моҳи таъобати комплексӣ сатҳи гормонҳо аз рӯйи ҳамаи нишондодҳо ба нишондиҳандаҳои назоратӣ расид.

Дар натиҷаи гузаронидани таъобати комплекси хадшаҳои келоидӣ динамикаи мусбати аломатҳои клиникӣ ошкор карда шуданд, ки он дар

нишондиҳандаҳои шкалаи Ванкувер инъикос ёфта, нишондиҳандаи он то табобат (2,8 балл), васкуляризиатсия (2,6 балл), ярашавӣ (2,1 балл), дард (2,5 балл) ва рушд кардани хадша (3,5 балл) - ро ташкил дод.

Динамикаи аломатҳои клиникӣ аз рӯи нишондиҳандаҳои шкалаи Ванкувер баъди 6-12 моҳи гузаронидани табобат дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ (расми 4.).

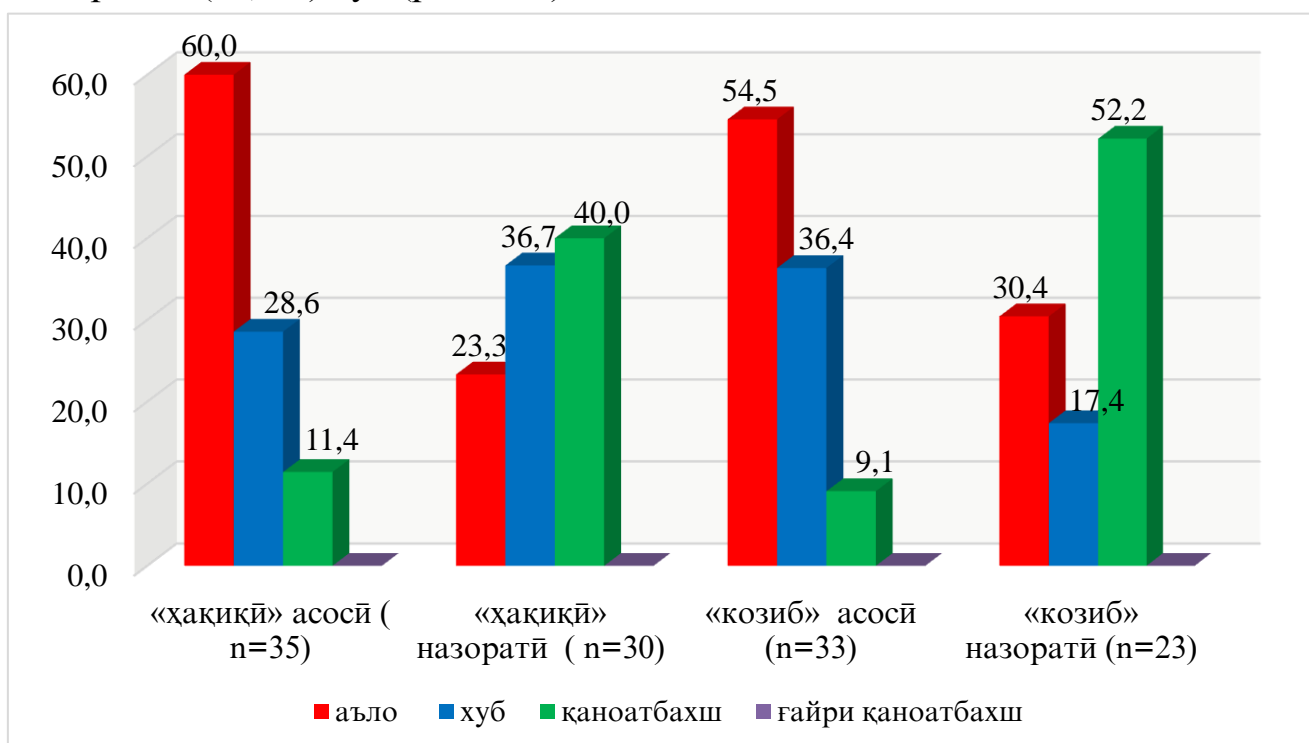


Расми 4. – Динамикаи паст шудани нишондиҳандаи умумии шкалаҳои универсиалии баҳогузорӣ баъди 6-12 моҳи табобат дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратии беморони дорои хадшаҳои келоидӣ.

Тавре ки дар расми 4. оварда шудааст, баъди 6 моҳи табобат динамикаи возеҳтар дар беморони дорои келоидҳои «хақиқӣ» дар гурӯҳи асосӣ ба мушоҳида расид, дар ин ҷо нишондиҳандаи умумӣ аз 26,2 балл то 5,56 балл ($p < 0,001$) паст шудааст, ҳол он ки дар беморони дорои келоидҳои «хақиқӣ»-и гурӯҳи назоратӣ ин нишондиҳанда то 17,6 балл ($p < 0,01$) паст шуда буд. Баъди 12 моҳ нишондиҳандаи умумии аломатҳои клиникӣ келоидҳои «хақиқӣ» - и гурӯҳи асосӣ дар муқоиса аз нишондиҳандаҳои ибтидоӣ аз 26,2 балл то 2,8 балл ($p < 0,001$), дар гурӯҳи назоратӣ бошад, то 11,5 балл ($p < 0,001$) паст шудааст. Дар байни беморони дорои хадшаи «козиб», самаранокии возеҳ дар гурӯҳи асосӣ дида шуд, дар ин ҷо нишондиҳандаи умумӣ 4,6 маротиба (4,3 балл дар муқобили 19,8 балл) ($p < 0,001$), дар гурӯҳи назоратӣ бошад, 1,8 маротиба (11,2 балл, дар муқоиса аз ибтидоӣ – 19,8 балл) ($p < 0,01$) паст шудааст.

Самаранокии клиникӣ табобати гузаронидашуда дар муҳлати аз 6 то 12 моҳ аз рӯи меъёрҳои зерин баҳогузорӣ карда шуд: натиҷаи олий-ташаккули хадшаи нормотрофикии аз ҷиҳати эстетикӣ қобили қабул; хуб – ташаккули хадшаи нормотрофикии дорои аломатҳои гиперпигментатсия;

қаноатбахш-пайдо шудни хадшаи гипертрофӣ ё атрофӣ; ғайриқаноатбахш – ретсидиви хадшаи келоидӣ. Баҳогузори муқоисавии клиникӣ самаранокии табобати беморони дорои хадшаҳои келоидӣ нишон дод, ки самараи нисбатан хуби табобат дар гурӯҳи бемороне, ба даст оварда шуд, ки дар онҳо табобати комплексӣ бо истифодаи системавии Дроспиренон анҷом дода шуд. Аз 35 бемори дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» натиҷаи олий дар муқоиса аз беморони дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» - и гурӯҳи назоратӣ дар 21 (60,0%)-и беморон ба қайд гирифта шуд, дар ин ҷо миқдори беморони дорои натиҷаи олий 7 (23,3%) ҳолатро ($p < 0,001$) ташкил дод. Дар гурӯҳи назоратӣ беморони дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» миқдори беморони дорои натиҷаи қаноатбахш 12 (40,0%), дар гурӯҳи асосӣ миқдори ҳамин гуна беморон 4 (11,4%) буд (расми 5.).



Расми 5. – Самаранокии табобати омехта баъди 12 моҳ дар беморони гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ (%)

Дар беморони дорои келоидҳои «қозиб»-и гурӯҳи асосӣ натиҷаи олий назар ба гурӯҳи назоратӣ 1,8 маротиба бештар буда, 18 (54,5%) –ро дар муқобили 7 (30,4%) ҳолат ($p < 0,01$) ташкил дод.

Ҳамин тавр, табобати комплексии хадшаҳои келоидӣ дар занҳо, ки истифодаи системавии доруи антиандрогени Дроспиренонро дар давоми 12 моҳ дар бар гирифтааст, самаранокии табобати гузаронидашударо ҳангоми табобати хадшаҳои ҳақиқӣ то 2,6 маротиба ва ҳангоми табобати хадшаҳои «қозиб» то 1,8 маротиба бештар кардааст.

Хулоса

Натиҷаҳои асосии илмии диссертасия

1. Дар байни беморони дорои ҳадшаҳои келоидӣ 53,6% ҳолатҳо дар занҳо дида мешаванд, келоидҳои «ҳақиқӣ» дар онҳо назар ба келоидҳои «козиб» 1,2 маротиба бештар дида мешаванд. Ҳадшаҳои келоидҳои «ҳақиқӣ» дар даҳсолаи дуҷуми ҳаёти занҳо нисбат ба келоидҳои «козиб» 4,3 маротиба (81,5% дар муқобили 19,0%) зиёдтаранд [2-М, 3-М, 9-М, 10-М, 12-М].

2. Келоидҳои «ҳақиқӣ» дар 56,9% -и ҳолатҳо дар беморони дорои фототипи равшан ба вучуд меоянд, келоидҳои «козиб» дар 92,5% ҳолат дар беморони дорои фототипи тира дида мешаванд. Бемории зиёдтар ҳамроҳшаванда дар занҳои дорои келоидҳо ҳолатҳои патологияи системаи репродуктивӣ мебошанд, ки онҳо ҳангоми келоидҳои «ҳақиқӣ» нисбат ба келоидҳои 1,2 маротиба бештар, яъне 73,8% дар муқобили 62,3% ба мушоҳида мерасанд [1-М, 7-М, 8-М, 10-М, 12-М, 14-М].

3. Ҳадшаҳои келоидӣ дар занҳо бештари мавридҳо дар заминаи бемории акне ва алопетсияи андрогенӣ ташаккул меёбанд, ки мутаносибан дар 100% ва 73,8%-и ҳолатҳо ҳангоми келоидҳои «ҳақиқӣ» ва 75,5% ва 71,7%-и ҳолатҳо ҳангоми келоидҳои «козиб» дида мешаванд [4-А, 12-М, 14-М].

4. Ихтилоли заминаи гормоналӣ дар 87,5% ҳолатҳо, дар занҳои дорои келоидҳои «козиб» бошад дар 71,1% ҳолатҳо ба назар расид. Шакли омехтаи гиперандрогения дар 60,0%-и ҳолатҳо ҳангоми келоидҳои «ҳақиқӣ» ва дар 46,7%-и ҳолатҳо ҳангоми келоидҳои «козиб» ба назар расид [3-М, 6-М, 9-М, 12-М].

5. Табобати комплекси ҳадшаҳои келоидӣ дар занҳо, аз ҷумла табобати системавии доруи антиандрогении Дроспиренон самаранокии табобатро дар беморони дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» 2,6 маротиба ва дар беморони дорои келоидҳои «козиб» 1,8 маротиба бештар гардонид [5-М, 11-М, 13-М, 14-М, 15-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Ҳангоми табобати ҳадшаҳои келоидӣ дар занҳои дорои ҳолатҳои гиперандрогенияи ҳамрадиф гузаронидани табобати комплексӣ, ки истифодаи системавии доруи антиандрогении Дроспиренонро дар бар мегирад, зарур аст.

2. Дермопатияҳои ҳамрадифи андрогенвобаста ки дар шакли акне ва алопетсияи андрогенӣ ошкор мегарданд, аз мавҷуд будани гиперандрогения дар ин гурӯҳи беморон гувоҳӣ медиҳанд ва ислоҳи заминаи гормоналиро талаб мекунанд.

3. Дар ташхиси тафрикии хадшаҳои келоидӣ дар занҳо онро ба ҳисоб гирифтани зарур аст, ки келоидҳои «ҳақиқӣ» дар фарқият аз келоидҳои «козиб» дар занҳои дорони фототипи равшан дар синну соли то 20-солагӣ ва дар заминаи ҳолатҳои патологияи системаи репродуктивӣ ташаккул меёбанд.

Феҳристи интишороти илмии доктараби дарёфти дарачаи илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

1-М. Мухамадиева К.М. Современные взгляды на патогенез рубцов постакне / К. М. Мухамадиева, М. С. Валиева // Здоровоохранение Таджикистана.- 2017. - №1. - С.54-60.

2-М. Валиева М.С. Качество жизни больных с келоидными рубцами /М.С. Валиева, К. М. Мухамадиева, С. С. Исмаилов // Вестник последипломного медицинского образования.- 2018. - №3. - С. 84

3-М. Валиева М. С. Роль эндокринных факторов в формировании келоидных рубцов /М. С. Валиева, К.М. Мухамадиева, С.С. Исмаилов // Вестник последипломного медицинского образования.- 2018. - №3. - С. 85.

4-М. Валиева М.С. Андрогензависимые дерматопатии у женщин с келоидными рубцами /М.С. Валиева, К. М. Мухамадиева, С.С. Исмаилов// Вестник Авициены.- 2019. - т.21.- №3.- С.387-394.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда

5-М. Мухамадиева К. М. Совершенствование терапии келоидных рубцов кожи с учётом болевого синдрома / К. М. Мухамадиева, М. С. Валиева // Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе. – 2016. – С. 78-79.

6-М. Мухамадиева К.М. Эндокринная патология у больных с келоидными рубцами /К.М. Мухамадиева, Робияи Низоми, М.С. Валиева// Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященного 25-летию независимости Республики Таджикистан. Душанбе. - 2016.- С. 73-74 .

7-М. Мухамадиева К.М. Рубцы кожи и нарушения иммунной системы /К.М. Мухамадиева, К.П. Артыков, М.С. Валиева //Сборник статей 5 международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы современной науки». - 2016.- №5.- С.114-117.

8-М. Мухамадиева К.М. Сопутствующая патология у больных келоидными рубцами кожи /К.М. Мухамадиева, М.С. Валиева// Сборник статей 65 годичной международной научно - практической конференции ТГМУ им.

Абуали ибни Сино «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».-2017. -С.78-80.

9-М. Мухамадиева К.М. Сабабҳои ташаккули хадшаҳои келоидӣ дар духтарон / К. М. Мухамадиева, М.С. Валиева // Авҷи Зухал.- 2018.- №2.- С.36-39

10-М. Валиева М.С. Современные подходы к терапии келоидных рубцов кожи у девушек с гипоталамическим синдромом / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М. С. Валиева // Сборник статей 66 годичной международной научно - практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». - 2018. – С. 503-504.

11-М. Валиева М.С. Особенности терапии келоидных рубцов кожи / К.М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М. С. Валиева // Вестник медицинского комплекса «Истиклол». - 2018.- №2.- С.46-49.

12-М. Валиева М. С. Келоидные рубцы и гиперандрогенные состояния у девушек / К. М. Мухамадиева, С.С. Исматуллоева, М.С. Валиева, Х.Д. Усмонова // «Рахмановские чтения» г. Москва. - 2019.- С. 23.

13-М. Валиева М. С. Сравнительная оценка методов терапии келоидных рубцов / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М.С. Валиева // Материалы годичной международной научно - практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. -2019. – С. 28-35.

14-М. Валиева М.С. Дифференцированный подход к терапии келоидных рубцов / К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, М.С. Валиева // Научно - практический журнал Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2019.- Т.43. №3. - С.-87.

Пешниҳоди ратсионализаторӣ

15-М. Валиева М.С. Метод комплексной терапии келоидных рубцов у женщин / М. С. Валиева, К. М. Мухамадиева, Н. И. Дырда // Рационализаторское предложение № 340/ R386.

Фехристи ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

АА	алопетсияи андрогенӣ
Д А	дермопатияи андрогенобаста
ДГЭА-С	дегидроэпиандростерон-сулфат
ШДА	шохиси дерматологии акне
КОО	контрасептивҳои омехтаи оралӣ
ЛГ	гормони лютеинизиасионӣ
ГФС	гормони фолликулостимулясионӣ

АННОТАЦИЯ

ВАЛИЕВА МУХАББАТ САЙДАЛИЕВНА КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ У ЖЕНЩИН

Ключевые слова: келоидные рубцы, «истинные» келоиды, «ложные» келоиды, фототип кожи, себорея, акне, гирсутизм, андрогенная алопеция, стероидный профиль крови, гиперандрогения, дроспиренон.

Цель работы: оптимизация терапии келоидных рубцов у женщин с учетом их клинико-патогенетических особенностей.

Методы исследования, использованная аппаратура: шкала Ванкувер, оценка фототипа кожи, дерматологический индекс акне, шкала Ферримана-Голлвея, определение содержания стероидов в плазме крови, трихоскопия.

Полученные результаты и их новизна. Впервые выявлено, что келоидные рубцы встречаются в 53,6% случаев среди лиц женского пола. Доказано, что «истинные» келоиды в 4,3 раза чаще встречаются во втором десятилетии жизни женщин, чем «ложные».

Установлено, что «истинные» келоиды отличаются от «ложных» более выраженным клиническим течением и формируются чаще в подростково-юношеском возрасте у лиц со светлым фототипом кожи.

Выявлено, что патологические состояния репродуктивной системы в 1,2 раза чаще наблюдаются у женщин с «истинными» келоидами, чем с «ложными» 73,8% против 62,3%.

Впервые выявлены сопутствующие андрогензависимые дермопатии, проанализировано состояние стероидного профиля и установлены сопутствующие патологические состояния у женщин с келоидными рубцами.

Впервые доказано, что применение антиандрогенного препарата Дроспиренон в комплексном лечении келоидных рубцов у женщин приводит к отличному результату у 60,0% пациенток с «истинными» и 54,5% - с «ложными» келоидами.

Рекомендации по использованию: Предложен эффективный метод терапии келоидных рубцов у женщин с системным применением гестагенсодержащего орального контрацептива, который необходимо включить в протоколы лечения больных с келоидами.

Область применения: дерматовенерология, эндокринология.

АННОТАТСИЯ
ВАЛИЕВА МУҲАББАТ САЙДАЛИЕВНА
МУНОСИБАТИ КЛИНИКӢ - ПАТОГЕНЕТИКӢ БА ТАБОБАТИ
ХАДШАҲОИ КЕЛОИДӢ ДАР ЗАНҲО

Калидвожаҳо: хадшаҳои келоидӣ, келоидҳои «ҳақиқӣ», келоидҳои «козиб», фототипии пӯст, себорея, акне, гирсутизм, алопетсияи андрогенӣ, соҳаи стероидии хуни, гиперандрогения, дроспиренон.

Мақсади таҳқиқот: оптимизатсияи табобати хадшаҳои келоидӣ дар занҳо бо назардошти хусусиятҳои клиникӣ- патогенетикии онҳо.

Усулҳои таҳқиқот, таҷҳизоти истифодашуда: шкалаи Ванкувер, баҳогузори фототипии пӯст, шохиси дерматологии акне, шкалаи Ферриман-Голлвей, муайян кардани муҳтавои стероидҳо дар плазмаи хун, трихоскопия.

Натиҷаҳои бадастомада ва навгониҳои илмӣ. Бори нахуст ошкор карда шуд, ки хадшаҳои келоидӣ дар 53,6% ҳолат дар байни занҳо ба назар мерасанд. Ба исбот расонида шуд, ки хадшаҳои келоидии «ҳақиқӣ» назар ба келоидҳои «козиб» дар даҳсолаи дуҷуми ҳаёти занҳо 4,3 маротиба бештар дучор мешаванд.

Муқаррар карда шуд, ки келоидҳои «ҳақиқӣ» аз келоидҳои «козиб» бо чараёни возеҳи худ фарқ мекунанд ва асосан дар синну соли наврасӣ ва ҷавонӣ дар шахсони дорои фототипии равшани пӯст ташаккул меёбанд.

Муайян карда шуд, ки ҳолатҳои патологияи системаи репродуктивӣ дар занҳои дорои келоидҳои «ҳақиқӣ» назар ба занҳои дорои келоидҳои «козиб» 1,2 маротиба бештар, яъне 73,8% дар муқобили 62,3% дида мешванд.

Бори нахуст дермопатияҳои андрогенобастаи ҳамроҳшуда ошкор карда шуданд, ҳолати профили стероидӣ таҳлил ва ҳолати патологияҳои мавҷудбудаи занҳои дорои хадшаҳои келоидӣ муқаррар карда шуд.

Бори аввал исбот карда шудааст, ки истифодаи доруи антиандрогении Дроспиренон дар табобати комплекси хадшаҳои келоидии занон дар 60,0% -занҳои дорои хадшаҳои келоидии «ҳақиқӣ» ва 54,5% - и занҳои дорои хадшаҳои келоидии «козиб» боиси ба даст овардани натиҷаи олии гаштст.

Тавсияҳо оид ба истифода. Усули самараноки табобати хадшаҳои келоидии занон бо истифодаи системавии контрацептивии гестагендори оралӣ пешниҳод карда шудааст, ба протоколи табобати беморони гирифтори хадшаҳо дохил намудани он зарур аст.

Соҳаи истифодабарӣ: дерматовенерология, эндокринология.

ANNOTATION
VALIEVA MUKHABBAT SAYDALIEVNA
CLINICAL AND PATHOGENETIC APPROACH TO THE TREATMENT OF
KELOID SCARS IN WOMEN

Key words: keloid scars, "true" keloids, "false" keloids, skin phototype, seborrhea, acne, hirsutism, androgenic alopecia, steroid blood profile, hyperandrogenism, drospirinone.

Purpose of the work: optimization of therapy for keloid scars in women, taking into account their clinical and pathogenetic characteristics.

Research methods, equipment used: Vancouver scale, assessment of skin phototype, dermatological index of acne, Ferriman-Gollway scale, determination of steroid content in blood plasma, trikhsoscopy.

The results obtained and their novelty. For the first time, it was revealed that keloid scars are found in 53,6% of cases among females. It has been proven that "true" keloids are 4,3 times more common in the second decade of a woman's life than "false" ones.

It was found that "true" keloids differ from "false" ones by a more pronounced clinical course and are formed more often at a teen and youthful age in persons with a light skin phototype.

It was revealed that pathological conditions of the reproductive system are 1,2 times more often observed in women with "true" keloids than with "false" ones 73,8% versus 62,3%.

For the first time, concomitant androgen-dependent dermopathies were identified, the state of the steroid profile was analyzed, and concomitant pathological conditions were established in women with keloid scars.

For the first time it has been proven that the use of the antiandrogenic drug Drospirenone in the complex treatment of keloid scars in women leads to an excellent result in 60,0% of patients with "true" and 54,5% - with "false" keloids.

Recommendations for use: An effective method for the treatment of keloid scars in women has been proposed, including the systemic use of a gestagen-containing oral contraceptive, which must be included in the treatment protocols for patients with keloids.

Applications: dermatovenerology, endocrinology.