

**Институт последипломного образования в сфере
здравоохранения Республики Таджикистан**

УДК616.12; 616.594.15

На правах рукописи

**КАСЫМОВ
АББОС ОЛИМДЖАНОВИЧ**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКО-
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ
В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН (НА ПРИМЕРЕ Г. ДУШАНБЕ)**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

по специальностям:

**14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение
14.01.10 – кожные и венерические болезни**

Душанбе – 2019 г.

Работа выполнена в ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Научный руководитель: **Ахмедов Аламхон Ахмедович**
доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. АМН РТ, главный научный
сотрудник АМН РТ

Научный консультант: **Касымов Олим Исмаилович**
доктор медицинских наук, профессор
кафедры дерматовенерологии с курсом
косметологии ИПОСЗ РТ

Официальные оппоненты: **Закирова Курбонгуль Акрамовна**
доктор медицинских наук, доцент

Мухаммадиева Кибрие Мансуровна
доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой дерматовенерологии
Таджикского государственного медицин-
ского университета им. Абуали ибни Сино.

Оппонирующая организация: Научно-исследовательский институт
профилактической медицины Республики
Таджикистан

Защита состоится « ____ » _____ 2019 г. в ... часов на заседании
диссертационного совета 6D.КOA-010 при Таджикском государственном
медицинском университете им. Абуали ибн Сино. Адрес: 734 003, г. Душанбе, пр.
Рудаки, 139, tajmedun.@tj, +992 907 705 999
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали ибн Сино.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ

Среди нерубцовых алопеций, на долю которых приходится свыше 80% заболеваний волос, одной из наиболее частой нозологической формой является гнездная алопеция (ГА), популяционная частота которой в разных странах составляет от 0,03-0,1% до 1,7-5% [Дерматология, 2015; Martinez-Mir A. et al., 2007; Dainichi T., 2017]. Удельный её вес среди дерматозов колеблется от 3-5% до 8-12% [Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., 2002; McDonagh A., Messenger A., 2003; Trober B. et al., 2005]. В США ежегодно ГА поражает около 4,5 млн людей [McMichael A., 2007]. Заболевание может начаться в любом возрасте, чаще у лиц трудоспособного возраста, с одинаковой частотой у женщин и мужчин. У 85% больных первые проявления ГА происходят до 40 лет [Tan E. et al., 2002]. В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости населения ГА, отмечается высокая частота тяжелых, резистентных к терапии форм [Шарова Н.М., 2004; Shapiro J., 2013; Fricke A., 2015]. У 15-25% пациентов отмечается полная потеря волос на коже головы (тотальная форма), у 2% - на коже головы, туловища конечностей (универсальная форма) [Романенко Г.И. и соавт., 2009; Дерматология, 2015].

В патогенезе ГА важное значение придается психовегетативным и нейрогуморальным нарушениям, изменениям функции эндокринных желез, наличию очагов хронической инфекции, нарушению всасывательной функции тонкой кишки, снижению содержания цинка и повышению уровня меди в волосах, нарушению микроциркуляции, что отрицательно отражается на качестве жизни больных ГА [Потекаев и соавт., 2009; Олисова и соавт., 2010; Николаева Т.В., 2014; Кондрахина И.Н., Мареева А.Н., 2015; Rencz F., 2016]. В последние годы приоритет получает аутоиммунная природа заболевания, в пользу которой указывают сочетание ГА с аутоиммунными заболеваниями, обнаружение лимфоцитарных инфильтратов внутри и вокруг волосяных фолликулов, наличие у подавляющего большинства больных аутоантител к волосяным фолликулам, скопление клеток Лангерганса в перibuльбарной области [Тихоновская И.В., 2004; Мареева А.Н., Кондрахина И.Н., 2015; Grandolfo M. et al., 2008; Chen, 2015]. Противоречивы данные об изменениях клеточного и гуморального иммунитета у больных ГА, как и сведения о состоянии различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [Верхогляд И.В., 2010; Сербина И.М., 2014; Arakawa S., Hatano Y., 2007; Pratt C., 2017].

Эффективных методов лечения ГА нет [Дерматология, 2017; Harries M.J., et al., 2010; Gilhar M.D. et al., 2012]. Относительно лучшие результаты получены при использовании контактных ирритантов, миноксидила, антицитокиновых препаратов, среди которых чаще всего применяются глюкокортикостероиды (ГКС), циклоспорин, различные виды светолечения (ПУВА- и лазеротерапия) [Гамаюнов Б.Н., 2011; Al Salam F. A. et al., 2013; Usak H. et al., 2014]. В настоящее время в России, США, многих стран Европы применение ГКС в виде внутриочаговых инъекций при относительно легких формах дерматоза, системное

их использование и внутриочаговые инъекции у больных с тотальной или универсальной алопецией, а также топическая иммуносупрессивная терапия (стимуляция контактного дерматита) считаются наиболее успешными методами лечения больных ГА [Дерматология Фицпатрика, 2015; Дерматология, 2017; Alkhalifah A., et al., 2010; Zerbinati N., 2018]. По данным литературы, контактные аллергены позволяют добиться косметически приемлемые результаты у 80 - 100% больных с ограниченными формами ГА, однако среди больных с тяжелым течением дерматоза (тотальная и универсальная) - лишь в 17 - 25% случаев, внутриочаговое введение ГКС - только у 62 – 76% пациентов с локальными формами заболевания [Зонунсанга З., 2015; Chang K H et al., 2009; Ohlmeier M C et al., 2012]. Длительная системная терапия ГКС, оказывая во многих случаях положительное терапевтическое воздействие, нередко вызывает побочное действие и осложнение. Кроме этого, у большинства больных после окончания лечения ГКС или во время снижения их дозы, возникают рецидивы ГА [R. Michalowsky, 1999; M. Kurosawa et al., 2006].

Исходя из вышеизложенного, продолжается разработка новых и совершенствование существующих средств и методов лечения больных ГА. В своих исследованиях мы впервые в дерматологической практике стран СНГ использовали раствор для наружного применения хлорметина гидрохлорид и препарат системного воздействия пигментин (оба препарата производства КНР). По рекомендации производителей препараты применяются для лечения больных витилиго, а пигментин - и при гнездной алопеции. В литературе имеются единичные публикации об успешном использовании пигментина и хлорметина гидрохлорида при лечении больных витилиго [Муниева С.Х. и соавт., 2018]. Работ по определению эффективности указанных препаратов при ГА в доступной литературе мы не нашли, как и исследований по изучению её распространенности, причин возникновения, этиологии и патогенеза в Республике Таджикистан. Все вышеизложенное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель работы: изучение распространенности, факторов риска развития, клинко-иммунологических особенностей и оптимизация лечения больных гнездной алопецией.

Задачи исследования:

1. Исследовать динамику заболеваемости ГА среди населения г. Душанбе.
2. Определить факторы риска развития ГА у обследованных больных.
3. Изучить клинко-иммунологические особенности ГА у больных в Таджикистане.
4. Оценить эффективность пигментина и хлорметина гидрохлорид в комплексном лечении больных ГА. Разработать алгоритм терапии больных ГА.

Научная новизна исследований. Впервые в РТ изучены динамика и структура заболеваемости, факторы риска, клиничко – иммунологические особенности ГА среди взрослого населения г. Душанбе, разработаны и внедрены новые эффективные методы лечения больных ГА.

Выявлено, что по данным обращаемости в последние 10 лет удельный вес ГА в структуре дерматозов вырос в 1,5 раза, составив 5%. Большинство пациентов ГА были в возрасте до 30 лет. Мужчины за медицинской помощью обращаются чаще, чем женщины.

Установлено, что факторами риска развития ГА являются нервно-психические потрясения, ОРВИ, обострения хронических очагов инфекции, наследственная предрасположенность и черепно-мозговые травмы.

Определено, что в 22,3% случаев отмечаются тяжелые формы заболевания, в 8,5% случаев – наследственно-обусловленные, которые в 2 раза чаще встречаются среди больных с тяжелыми формами заболевания по сравнению с легкими формами.

Установлено, что увеличение концентрации провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8) и уменьшение – противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) сыворотки крови больных ГА развивается на фоне подавления активности клеточного звена иммунитета и зависит от тяжести, стадии и продолжительности заболевания.

Впервые в дерматологической практике в терапии ГА использован топический препарат хлорметина гидрохлорид, который в сочетании с системными средствами пигментин и дипроспан показал высокую клинико-иммунологическую эффективность как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения больных всеми тремя степенями тяжести заболевания.

Впервые доказана эффективность совместного использования пигментина и хлорметина гидрохлорида при лечении больных с I и III степенью тяжести ГА, которая оказалась в 1,6 раза выше традиционных средств равна дипроспану – одному из препаратов выбора в терапии больных ГА в России, США, Европе.

Разработан новый алгоритм лечения больных ГА.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В последнее десятилетие увеличилась обращаемость больных ГА за медицинской помощью в городской центр кожных и венерических болезней г. Душанбе.
2. Факторами риска развития ГА среди больных г. Душанбе являются нервный стресс, ОРВИ и хронические очаги инфекции, наследственная предрасположенность, черепно-мозговые травмы.
3. Иммунологические нарушения у больных ГА зависят от тяжести, стадии и продолжительности заболевания и определяются дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне подавления активности клеточного и повышения – гуморального отделов иммунитета.

4. Комплексное лечение с использованием пигментина, хлорметина гидрохлорид и дипроспана повышает эффективность лечения.

Личное участие автора в получении результатов. Автором проведен научный обзор 210 литературных источников, выполнен в полном объеме сбор клинического и лабораторного материала, включая проведение лечения 130 больных ГА. Исследование показателей иммунной системы выполнено соискателем совместно с сотрудниками лаборатории иммунологии Национального диагностического центра РТ. Проведено формирование базы данных и ее статистический анализ, самостоятельно разработан алгоритм лечения больных ГА

Апробация и публикация материалов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XX, XXI и XXII-ой научно-практических конференциях ИПОСЗ РТ (Душанбе 2013, 2014, 2015 гг.), ежегодной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино (Душанбе, 2016), заседании круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016), на VII-ом съезде дерматовенерологов Узбекистана (Ташкент, 2017), заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам ИПОСЗ РТ (11 декабря 2018 года, протокол № 7 / 1).

Предложен эффективный алгоритм лечения больных ГА.

Уточнены особенности клинического течения разных форм ГА, что имеет практическое значение для дерматологов и семейных врачей.

Определение факторов риска ГА будет способствовать разработке мероприятий по профилактике дерматоза.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность Республиканского, областных, Душанбинского городских центров кожных и венерических болезней, в учебный процесс на кафедрах общественного здоровья и здравоохранения, дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ.

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рецензируемых ВАК РТ и РФ.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 136 страницах компьютерного текста и включает: введение, обзор литературы, 3 главы результатов собственных исследований, заключение и список использованной литературы, состоящий из 210 источников на русском (83) и иностранном (127) языках. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 50 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Распространенность ГА в структуре заболеваний кожи определена по данным обращаемости больных в городской центр кожных и венерических болезней г. Душанбе (ГЦКВБ) путем анализа

статистической документации за период 2013-17 гг. в сравнении с данными 2003-07 гг.

В стационарных и амбулаторных условиях объектом исследования были 130 больных ГА (L 63-63.2 согласно МКБ-10): 77 (59,2%) мужчин, 53 (40,2%) женщин.

Всем больным наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями (общий анализ крови, мочи, РМП, гепатиты В, С, ВИЧ, кал на яйца глист и простейшие) проведены ультразвуковое исследование щитовидной железы, иммунологическое исследование крови, по показаниям консультация у специалистов: невропатолог, эндокринолог и др.

Иммунологическими исследованиями определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD₃ (Т-лимфоциты), CD₁₉ (В-лимфоциты), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD₄ – Т-хелперов), (CD₈ – Т-супрессоров), сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число. Количественное содержание CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю.А. Гриневичу и А.И. Алферову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов (ФГА) – по Н.А. Park (1972). Содержание в сыворотке крови провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α) и противовоспалительных (интерлейкины 4, 10) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих моноклональных антител, иммобилизованных на поверхности лунок полистеролового планшета из наборов тест-систем «ИФА-БЕСТ». Для сравнения полученных иммунологических результатов обследовано 30 здоровых людей в возрасте от 18 до 35 лет.

Для оценки степени тяжести ГА нами учитывалось состояние волосяного покрова на волосистой части головы, других участках кожного покрова и поражение ногтевых пластинок. Использовалась международная стандартизированная инструкция SBN, которая позволяет относительно объективно оценить площадь потери волос на скальпе – S (Scalp), теле – B (Body), поражения ногтевых пластинок – N (Nail) [Olsen E. et al., 2004].

Для оценки терапевтической эффективности использованных препаратов нами проведен сравнительный анализ результатов разных методов лечения, в связи с чем все пациенты, находившиеся под наблюдением, были разделены на 4 приблизительно одинаковые по тяжести и продолжительности заболевания группы.

1-я группа (1-я контрольная) состояла из 30 пациентов, 13 (43,3%) из которых имели I (легкую) степень тяжести ГА, 12 (40%) – II (среднюю), 5 (16,7%) – III (тяжелую). Больным было проведено лечение лекарственными средствами,

наиболее часто рекомендуемыми при ГА : седативные средства (пустырник форте или экстракт валерианы), препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал), препараты, содержащие цинк (цинктерал), железо (феррум-лек), адаптогены (экстракт элеутерококка).

Пустырник форте назначался по 1 таблетке 2 раза в день, в течение 1 месяца; трентал (пентоксифиллин) - по 1 таблетке 3 раза в день после еды, в течение 1 месяца, через 1 месяц применялся повторно; цинктерал больные принимали по 1 таб. 2 раза в день после еды, в течение 3 месяцев; феррумлек применялся после еды по 1 таб. 1 раз в день, в течение 30 дней; экстракт элеутерококка был назначен по 20-25 кап. 3 раза в день, в течение 1 месяца, через 1 месяц – повторное назначение.

Наружно в очаги поражения втирали 1 раз в день, утром, настойку стручкового перца, вечером – мазь, содержащую 0,05% кортикостероида клобетазол, в течение 3 месяцев.

2-ю группу (2-я контрольная) составили 31 больной, 12 (38,7%) из них страдали I степенью тяжести ГА, 13 (43,3%) – II, 6 (19,4%) – III. Больным использовался комбинированный ГКС препарат пролонгированного действия дипроспан, содержащий 2 мг бетаметазона динатрия фосфат и 5 мг бетаметазона дипропионата. Больным с относительно легкой и средней степенью тяжести ГА дипроспан в разведении 1:1 раствором лидокаина (1%), вводился в область очагов поражения внутривенно с помощью инсулинового шприца по 0,15-0,2 мл на расстоянии 1-2 см, в суммарной разовой дозе не более 2 мл, 1 раз в 7-8 дней. На курс лечения проводилось 7-10 процедур. Кроме этого, пациенты со средней степенью тяжести дерматоза при площади облысения до 40% скальпа получали 2 внутримышечные инъекции дипроспана по 1,0 мл, с интервалом 2 недели, при облысении от 40 до 50% площади скальпа – 3 инъекции. Больным с тяжелым течением ГА проводили системное лечение дипроспаном внутримышечно по 1 мл также один раз в 2 недели, на курс лечения производилось 5-6 инъекций препарата (пациентам с отсутствием волос до 75% площади скальпа – 5 инъекций, при потере свыше 75% – 6). Всем больным на очаги поражения применялась терапия, аналогичная первой группе. Продолжительность курса лечения дипроспаном составила, в среднем, 3 месяца.

В 3-ю группу (1-я основная) были включены 31 больной, у 12 (38,7%), 13 (41,9%) и 6 (19,4%) из которых были диагностированы соответственно I, II и III степени тяжести ГА. Пациентам было назначено сочетанное лечение препаратом пигментин внутрь в виде таблеток, наружно – раствор хлорметина гидрохлорид, которым у всех больных ватным тампоном смазывали очаги облысения в течение 10-15 секунд 2 раза в день, при этом больным рекомендовалось голову не мыть. У большинства больных в течение первой недели лечения в очагах появлялся желаемый эффект – контактный дерматит, который проявлялся стойкой эритемой с зудом. В дальнейшем раствор хлорметина гидрохлоридом наносили один раз в день в течение 3 месяцев. Кроме этого, больным со средней и тяжелой степенью тяжести

течения заболевания проводилась системная терапия пигментином. Per os препарат назначался, согласно инструкции по использованию препарата, по 4 таблетки 3 раза в день, после еды. Продолжительность курса общего лечения пигментином составила 3 месяца.

В 4-ой группе (2-я основная), в которую вошли 38 больных, 12 (31,6%) пациентов страдали I степенью тяжести ГА, 14 (36,8%) – II, 12 (31,6%) – III. Больные получили комбинированное лечение дипроспаном, пигментином и хлорметина гидрохлоридом по схеме, аналогичной больным 2-ой и 3-ей групп. Длительность курса комплексной терапии составила, в среднем, 3 месяца.

Больным всех групп с сопутствующей патологией по консультации соответствующих специалистов проводили корректирующую терапию.

Большинство больных принимали лечение в амбулаторных условиях. Некоторые больные с субтотальной, лентовидной, многоочаговой формами ГА в течение 2-3 недель получили лечение в стационаре, в дальнейшем – амбулаторно.

Клиническую эффективность терапии больных ГА оценивали через 3-4 месяцев от начала лечения (непосредственные результаты лечения) и в течение 2 лет наблюдения (отдаленные результаты лечения).

Непосредственные результаты лечения оценивали по следующим критериям: положительные результаты (клиническое выздоровление и значительное улучшение), удовлетворительные результаты (улучшение состояния волосяного покрова), неудовлетворительные (незначительное улучшение или отсутствие эффекта лечения).

Клиническое выздоровление (отличный результат лечения) – полное восстановление очагов алопеции пигментированными волосами, отсутствие новых очагов облысения. Нормализация состояния иммунологических показателей.

Значительное улучшение (хороший результат) – восстановление волосяного покрова более 75% площади очагов облысения, отсутствие новых очагов облысения. Улучшение или нормализация показателей иммунного статуса.

Улучшение (удовлетворительный результат) – восстановление 50-74% площади очагов алопеции пигментированными и пушковыми волосами. Динамика иммунологических показателей незначительна.

Незначительное улучшение - уменьшение площади алопеции на 49-25% от первоначального.

Отсутствие эффекта терапии – уменьшение площади облысения менее 25% или отсутствиероста волос в очагах, появление новых и/или увеличение имеющихся очагов облысения, отсутствие или отрицательная динамика иммунологических показателей.

Отдаленные результаты лечения оценивали по продолжительности ремиссии и количества рецидивов в течение 2 лет диспансерного наблюдения.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ «STATISTICA 6.0 for Windows»

[StatSoft Inc., 2001]. Определяли среднюю арифметическую величины (M) и ошибки средней (\pm). Значимость статистических различий количественных показателей в группах определялась по критерию Стьюдента (t). Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (p) была менее 0,05.

Результаты исследований. По данным обращаемости в ГЦКВБ г. Душанбев период с 2003 по 2007 гг. в возрасте 15 лет и старше впервые с разными заболеваниями кожи обратились 29 140 человек, в 2013 - 2017 гг. – 27632. Больные ГА составили соответственно 3,3% (968 больных) и 5,0% (1373 больных), т.е. удельный вес ГА в структуре дерматозов увеличился в 1,5 раза: среди мужчин – в 1,4 раза (соответственно 5,3% и 3,7%), среди женщин – в 1,5 раза (4,5% и 3,0%). Наибольшее увеличение частоты ГА (в 1,6 раза) отмечено в возрастной группе 21-30 лет (с 3,4% в 2003 - 2007 гг. до 5,4% в 2013 - 2017 гг.): среди мужчин – в 1,4 раза (с 4,2% до 6,1%), среди женщин – в 1,8 раза (с 2,6% до 4,6%). В возрасте старше 30 лет частота ГА среди дерматозов возросла в 1,4 раза (с 2,1% до 3,0%): у мужчин – в 1,4 раза (с 2,3% до 3,2%), у женщин – в 1,5 раза (с 1,9% до 2,8%). Среди больных в возрасте 15-20 лет увеличение удельного веса ГА наблюдалось в 1,2 раза (с 6,5% до 7,8%): среди мужчин – в 1,3 раза (с 6,4% до 8,2%), среди женщин – в 1,1 раза (с 6,6% до 7,3%).

Большинство больных ГА были в возрасте до 30 лет (в 2013-2017 гг. - 78,3%, в 2003-2007 гг. – 77,8%: мужчины – соответственно 78,2% и 78,4%, женщины – 78,4% и 77,1%).

В ГЦКВБ мужчины с ГА в 1,2 раза обращались чаще, чем женщины.

За медицинской помощью наиболее часто обращались студенты - в 2003-2007 гг. они составили 21,9% среди всех больных ГА, в 2013-2017 гг. – 29,5%, далее предприниматели (соответственно 19,4% и 19,1%), безработные (19,4% и 15,1%), меньше всех – военнослужащие (6,2% и 4,7%) и домохозяйки (7,4% и 8,1%).

В динамике уровень заболеваемости ГА среди студентов увеличился на 35%, а их количество – на 91% (с 212 в 2003-2007 гг. до 405 в 2013-2017 гг.), среди предпринимателей количество больных ГА увеличилось на 39% (с 188 до 262), а уровень заболеваемости был одинаковым, среди безработных уровень ГА уменьшился на 28%, а количество больных увеличилось на 11% (с 187 до 207). Следует отметить, что среди безработных большинство составили трудовые мигранты.

Факторы риска и клиничко-иммунологические особенности ГА нами изучены 130 больных в возрасте от 15 до 46 лет: 77 (59,2%) мужчин, 53 (40,8%) женщин. 66,2% (n = 86) больных были в возрасте от 16 до 30 лет, 27 (20,8%) – до 20 лет. Продолжительность болезни колебалась от нескольких недель до 5 и более лет, составив, в среднем, $1,9 \pm 0,2$ лет.

Чаще регистрировались I (легкая) и II (средняя) степени тяжести ГА: соответственно у 49 (37,7%) и 52 (40%) больных. Тяжелой (III) степенью тяжести заболевания страдали 29 (22,3%) больных (3 - универсальной формой ГА, 4 –

тотальной, 3 – субтотальной с площадью облысения от 76 до 95% скальпа, 19 – с алопецией от 50 до 75% поверхности скальпа). Прогрессирующей стадией дерматоза страдали 64 (49,2%) пациента, стационарной – 43 (33,1%), регрессивной – 23 (17,7%).

При сборе анамнеза заболевания у 79 (60,8%) из 130 обследованных больных выявлены возможные триггерные (причинные) факторы, которые могли способствовать возникновению ГА (рисунок 1) 31,5% пациентов дебют, а в дальнейшем и рецидивы ГА связывали с психоэмоциональным перенапряжением. Мужчины на нервный стресс как возможную причину алопеции указывали в 1,5 раза чаще, чем женщины (соответственно 36,4% и 24,5%), пациентс тяжелой формой ГА - в 1,3 раза чаще, чем больные с другими формами заболевания (соответственно 37,8% и 28,7%). Второе место, значительно (в 2 раза) уступая нервно-психическим факторам, занимали ОРВИ или обострения хронических очагов инфекций/сопутствующих заболеваний, на которые указали 15,4% больных.



Рисунок 1. Триггерные факторы возникновения ГА у больных

Наследственная предрасположенность к ГА выявлена у 8,5% пациентов, причем у больных с тяжелыми формами ГА она, соответственно, в 2,3 и 1,8 раза определена чаще, чем у больных с легкой и средней степенью тяжести дерматоза, в 5,4% случаев причиной ГА была черепно-мозговая травма. 51 (39,2%) пациент выпадение волос ни с чем не связывали.

Различные сопутствующие заболевания были выявлены у 97 (74,6%) пациентов. У 42 (32,3%) больных выявлены очаги хронической инфекции, заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы обнаружены у 37 (28,5%) больных, однако ни один больной не указал на связь возникновения или рецидива ГА с ними. Патология эндокринной системы имела у 34 (26,1%) больных, из них у 26 (20%) – заболевания щитовидной железы, у 8 (6,1%) – сахарный диабет. Вегетососудистая дистония определена у 25 (19,2%) больных, глистная инвазия – также у 25 (19,2%), атопические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, риноконъюнктивит) – у 23 (17,7%), заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия,

ишемическая болезнь сердца) – у 8 (6,1%), витилиго – у 8 (6,1%), псориаз – у 4 (3,1%).

Иммунологическими исследованиями установлено, что у больных ГА по сравнению со здоровыми людьми имеются нарушения, которые проявляются подавлением активности Т-клеточного звена иммунитета, повышением – В-клеточного и зависят от тяжести, степени активности и продолжительности патологического процесса. У больных с относительно легким клиническим течением ГА поражение клеточного отдела иммунитета характеризовалось уменьшением содержания относительного количества CD₄-хелперных лимфоцитов ($p < 0,05$) и ФАЛ ($p < 0,05$), активизацией гуморального звена – увеличением количества сывороточных IgM ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,05$), ЦИК ($p < 0,02$). У больных со средней степенью тяжести ГА определялось дальнейшее снижение уровня CD₄-лимфоцитов ($p < 0,02$), ФАЛ ($p < 0,02$), а также CD₈ цитотоксических лимфоцитов ($p < 0,05$), а активность гуморального иммунитета сопровождалась повышенными цифрами содержания IgA ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,02$), IgG ($p < 0,02$), ЦИК ($p < 0,01$). У больных с тяжелым течением ГА наблюдалось значительное угнетение клеточного звена иммунитета: низкие цифры содержания всех 3 основных её показателей: CD₃ общих Т лимфоцитов ($p < 0,02$), CD₄ ($p < 0,001$) и CD₈ лимфоцитов ($p < 0,02$). Свидетельством значительных иммунологических нарушений в организме больных тяжелыми формами ГА является достоверное снижение у них содержания CD₄ лимфоцитов ($p < 0,05$) и увеличение – IgA ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,05$) и ЦИК ($p < 0,01$) по сравнению с больными с относительно легкой формой заболевания.

У больных в прогрессирующей стадии заболевания иммунологические нарушения определялись низким уровнем содержания всех исследованных показателей клеточного иммунитета - CD₃ ($p < 0,05$), CD₄ ($p < 0,01$) и CD₈ ($p < 0,05$) лимфоцитов, ФАЛ ($p < 0,01$) и ФЧ ($p < 0,05$) и увеличенным содержанием CD₂₀ лимфоцитов ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,001$), IgG ($p < 0,01$), ЦИК ($p < 0,001$). Среди больных со стационарной стадией ГА обнаружилось понижение CD₄ ($p < 0,02$) лимфоцитов и ФАЛ ($p < 0,02$), повышение IgM ($p < 0,01$), IgG ($p < 0,02$), ЦИК ($p < 0,01$). У пациентов в регрессивной стадии дерматоза наблюдалось понижение содержания CD₄ ($p < 0,05$) лимфоцитов, ФАЛ ($p < 0,05$) и увеличение - IgG ($p < 0,05$), ЦИК ($p < 0,02$). О степени тяжести иммунологических нарушений у больных в стадии длительной прогрессирующей потере волос можно судить по статистически значимому снижению у них содержания CD₃ лимфоцитов ($p < 0,05$) и увеличению – CD₂₀ лимфоцитов ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,01$) и ЦИК ($p < 0,02$) по сравнению с больными в регрессивной стадии ГА.

Иммунологические нарушения оказали отрицательное влияние на продолжительность процесса потери волос. У больных с длительностью заболевания до 1 года наблюдалось снижение содержания CD₄-лимфоцитов ($p < 0,05$) и ФАЛ ($p < 0,02$), повышение количества сывороточных IgM ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,05$), ЦИК ($p < 0,02$), ФАЛ ($p < 0,02$). У больных с длительностью ГА больше 1 года иммунологические нарушения нарастали, о чем свидетельствует дальнейшее

снижение уровня CD₄-лимфоцитов ($p < 0,01$) и ФАЛ ($p < 0,01$), а также уменьшение количества CD₃ ($p < 0,05$) и CD₈ ($p < 0,05$) лимфоцитов.

У больных ГА выявлен дисбаланс сывороточных провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов. Высокая активность провоспалительных цитокинов, значительно ($p < 0,001$) превышающая нормальные величины, сопровождалась низкой активностью противовоспалительных цитокинов, намного ($p < 0,02-0,01$) уступающая данным здоровых людей.

Тяжесть течения заболевания, активность и продолжительность патологического процесса также отрицательно отразились на состоянии исследованных цитокинов.

Установлена прямая пропорциональная зависимость между степенью тяжести дерматоза и содержанием провоспалительных цитокинов и обратная пропорциональная – с противовоспалительными (таблица 1): чем значительнее

Таблица 1. – Содержание цитокинов в зависимости от тяжести течения ГА (пг/мл)

Цитокины	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа		
		Легкая степень (n = 49)	Средняя степень (n = 52)	Тяжелая степень (n = 29)
ФНО- α	8,45 \pm 0,52	11,97 \pm 0,90*	15,19 \pm 0,91 ²	17,59 \pm 0,84 ⁴⁽¹⁾
ИЛ-1 β	1,88 \pm 0,15	2,33 \pm 0,21	3,11 \pm 0,26 ³	4,31 \pm 0,31 ⁴⁽³⁾
ИЛ-6	2,86 \pm 0,18	3,51 \pm 0,29	4,46 \pm 0,34 ¹	5,32 \pm 0,36 ⁴
ИЛ-8	3,46 \pm 0,22	5,31 \pm 0,38**	7,09 \pm 0,43 ¹	8,12 \pm 0,47 ³
ИЛ-4	12,48 \pm 0,78	12,04 \pm 0,64	10,15 \pm 0,62 ¹	8,21 \pm 0,65 ⁴⁽¹⁾
ИЛ-10	7,33 \pm 0,46	6,25 \pm 0,33*	5,34 \pm 0,27 ¹	4,31 \pm 0,25 ⁴⁽²⁾

Примечание: достоверность различия к данным контрольной группы: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$; достоверность различия к данным больных с легким течением ГА: ¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,02$, ⁴ – $p < 0,001$; достоверность различия между данными больных с тяжелым и средним течением ГА: ⁽¹⁾ – $p < 0,05$, ⁽²⁾ – $p < 0,02$.

степень нарушения волосяного покрова, тем больше продукция исследованных провоспалительных цитокинов и тем меньше – противовоспалительных: концентрация провоспалительных ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 у больных со средним и тяжелым течением ГА была достоверно выше ($p < 0,05 - 0,001$), чем у больных с легким течением заболевания, а содержание ФНО- α и ИЛ-1 β у больных с тяжелым течением очаговой алопеции была также больше, чем у больных со средним течением алопеции (p соответственно $< 0,05$ и $0,01$). В то же время, уровень противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-10 у больных со средним течением очаговой алопеции был достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем у больных с легким течением дерматоза, а у больных с тяжелым течением очаговой алопеции ниже, чем у больных со средним ($p < 0,05-0,02$) и легким ($p < 0,001$) течениями заболевания.

Концентрация всех провоспалительных цитокинов сыворотки крови больных с прогрессирующей и большинства (кроме ИЛ-6) – у пациентов в стационарной стадии дерматоза по сравнению с данными больных с регрессивной стадией была достоверно ($p < 0,05-0,01$) выше, а уровень противовоспалительных ИЛ-10 и ИЛ-4, наоборот, - ниже.

Для топического лечения больных ГА нами впервые в дерматологической практике использована настойка хлорметина гидрохлорид (производство КНР), которая при смазывании очагов поражения вызывает у больных контактный дерматит, в связи с чем рекомендована производителями при терапии больных витилиго. Для системного лечения больных ГА нами впервые в практике стран СНГ использован реог препарат пигментин (он также производится в КНР), который рекомендован при терапии ГА и витилиго.

Исследования показали, что разработанная нами новая методика комплексного лечения больных ГА с использованием пигментина, хлорметина гидрохлорида и дипроспана по сравнению с другими использованными методами позволила значительно повысить показатели эффективности как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения.

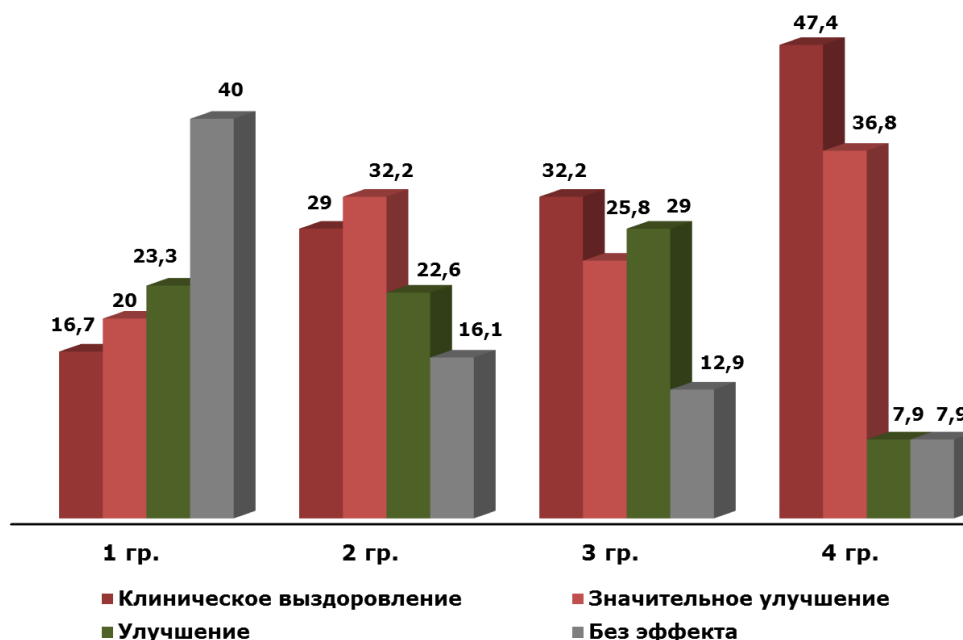


Рисунок 2. - Непосредственные результаты разных методов лечения больных ГА

Оценка непосредственных результатов лечения (рисунок 2) показала статистически значимое превосходство комплексного метода лечения больных ГА по сравнению с другими. Под влиянием сочетанного использования дипроспана и П + ХГ (4-ая группа) положительные результаты зафиксированы в 84,2% случаев (клиническое выздоровление у 47,4% больных, значительное улучшение – у 36,8%), что в 2,3 раза ($p < 0,01$) лучше, чем среди больных 1-ой группы, принимавших традиционное лечение и в 1,4 раза ($p < 0,02$) лучше, чем среди

больных 2-ой и 3-ей групп, получивших соответственно дипроспан (системно или топически) и сочетание пигментина (системно) и настойки хлорметина гидрохлорида (наружно).

Исследования показали относительно хорошую эффективность сочетания настойки хлорметина гидрохлорида (топически) и препарата пигментин (системно) при лечении больных ГА (3-я группа). Положительный результат от них получен в 58% случаев, что в 1,6 раза ($p < 0,02$) выше традиционной терапии и одинаковый (различия статистически недостоверны) с дипроспаном.

Во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах у всех больных с I степенью тяжести течения ГА достигнут 100% положительный клинический результат, в то время, как в 1-ой группе больных, принимавших традиционные средства – в 1,4 раза меньше (только в 69,3% случаев).

Следует отметить, что среди больных с I степенью тяжести ГА клиническое выздоровление при комплексном методе лечения отмечено в 83,3% случаев, в то время как при лечении только дипроспаном или П + ХГ на 25% и 66% меньше (соответственно в 66,7% и 50% случаев)

Среди пациентов со II степенью тяжести дерматоза комплексное лечение дало положительный результат в 100% случаев, монотерапия дипроспаном – в 2,2 раза меньше (у 46,2% больных), П + ХГ – также у 46,2% пациентов, традиционное лечение – только у 16,7% больных (в 6 раз хуже, чем при комплексном лечении и в 2,8 раза – чем при монотерапии дипроспаном или П + ХГ).

Среди больных с III степенью тяжести ГА под влиянием комплексного лечения в 50% случаев достигнут был положительный терапевтический результат, в то время как при других методах лечения положительный исход не отмечен ни у одного больного.

Следует отметить, что достигнутый положительный результат у половины больных с тяжелой (трудно поддающейся лечению) формой ГА нами расценивается как успех комплексной терапии.

Комплексный метод лечения оказал положительное воздействие на иммунологические нарушения у больных ГА. Под его влиянием нормализовалось содержание 71,4% измененных до лечения иммунологических показателей (при традиционном лечении – только 20%, при монотерапии дипроспаном – 33,3%, при терапии пигментин + хлорметина гидрохлоридом – 41,7%).

Наблюдение за 80 больными (11 - из 1-й группы, 19 – с 2-й, 18 – с 3-й и 32 – из 4-й), достигшими положительных результатов от использованных методов лечения, проводилось в течение 2 лет. Отдаленные результаты лечения оценивались нами с учетом продолжительности клинической ремиссии дерматоза (таблица 2), количества больных с рецидивами заболевания и длительности ремиссии у них по сравнению с данными до лечения.

Клиническая ремиссия дерматоза в течение 2-х лет диспансерного наблюдения отмечена у 45,5% больных, принимавших традиционную терапию (1 группа), 52,6% - монотерапию дипроспаном (2 группа), 50% - П + ХГ (3 группа) и у

Таблица 2. -Длительность ремиссии после лечения у больных ГА

Продолжительность ремиссии	1 группа (n =11)	2 группа (n =19)	3 группа (n =18)	4 группа (n = 32)
	%	%	%	%
До 6 мес	90,9	89,5	83,3	93,8
До 1 года	72,7	68,4	66,7	81,3
До 2 лет	45,5	52,6	50	68,7

68,7% - комплексную (4 группа), что показывает большое преимущество комплексного метода лечения по сравнению с другими: отдаленные результаты комплексного лечения в 1,5 раза ($p < 0,02$) выше, чем результаты традиционного лечения и в 1,3 раза ($p < 0,05$) лучше, чем монотерапии дипроспаном и сочетание П + ХГ.

За 2 года наблюдений у 31,3% больных, получивших комплексное лечение, наблюдались рецидивы ГА, что намного меньше, чем в 1-й группе, где рецидивы отмечены у 54,5% больных ($p < 0,01$), во 2-й – у 47,4% ($p < 0,02$) и в 3-й – у 50% ($p < 0,02$).

У большинства больных всех групп обострения ГА возникали без видимых причин, часть больных связывала рецидивы дерматоза с нервными стрессами или обострением сопутствующих заболеваний.

У больных, получивших комплексное лечение, продолжительность ремиссии между рецидивами заболевания по сравнению с данными до лечения увеличилась в 2 раза (соответственно $12,7 \pm 1,9$ мес. и $6,2 \pm 0,9$ мес., $p < 0,01$), среди больных других групп – незначительно (недостаточно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. За 10-летний промежуток времени (в 2013-2017 гг. в сравнении с 2003-2007 гг.) среди взрослых. Душанбеудельный вес ГА в структуре дерматозов увеличился в 1,5 раза и составил 5%. Большинство пациентов ГА (78,3%) были в возрасте до 30 лет. Мужчины, больные ГА, за медицинской помощью обращаются чаще, чем женщины (на 20%) [1-А; 10 -А].

2. Факторы риска развития ГА определены у 60,8% больных. Ведущее место занимают нервно-психические потрясения, которые были причиной заболевания у 31,5% пациентов. Они в 2 раза опережают ОРВИ или обострения хронических очагов инфекции, в 3,7 раза – наследственную предрасположенность и в 5,8 раза – черепно-мозговые травмы. 39,2% больных возникновение ГА ни с чем не связывали [6 -А].

3. У больных ГА выявлено угнетение клеточного звена иммунитета, которое при легком течении заболевания характеризуется уменьшением количества CD4-

лимфоцитов и ФАЛ, при средней степени тяжести - дальнейшим снижением CD₄-лимфоцитов, ФАЛ и низким уровнем CD₈-лимфоцитов, при тяжелом течении - низкими цифрами содержания всех 3 основных показателей клеточного иммунитета: CD₃, CD₄ и CD₈ лимфоцитов. Активизация гуморального звена иммунитета сопровождалась увеличением уровня сывороточных IgA, IgM, IgG и ЦИК[3 - А; 5 - А; 8 - А].

4. Выявлена прямая пропорциональная зависимость между содержанием провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) и обратная пропорциональная – противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов и степенью тяжести клинического течения дерматоза[2 - А; 5 - А; 6 - А; 8 - А].

5. Эффективность разработанного комплексного метода лечения больных ГА (хлорметина гидрохлорид, пигментин и дипроспан) составила 84,2% (клиническое выздоровление – 47,4%, значительное улучшение – 36,8%), что в 2,3 ($p < 0,01$) раза выше, чем результаты традиционной терапии и в 1,4 раза ($p < 0,02$) – чем монотерапия дипроспаном и сочетанное лечение пигментином и хлорметина гидрохлоридом. Комплексный метод нормализовал у больных ГА большинство (71,4%) измененных до лечения иммунологических показателей[1 - А; 4 - А; 7 - А; 9 - А; 11 - А].

6. У большинства больных (68,7%) с положительными результатами комплексного лечения в течение 2 лет диспансерного наблюдения отмечалась стойкая клиническая ремиссия дерматоза, при монотерапии дипроспаном – у 52,6% ($p < 0,05$), при терапии пигментином и хлорметина гидрохлоридом – у 50% ($p < 0,05$), при традиционной терапии – только у 45,5% ($p < 0,02$). У остальных больных после комплексного лечения период ремиссии удлинился в 2 раза, при других методах – не изменился[4 - А; 9 - А; 11 - А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для лечения больных ГА рекомендуется использование разработанного нами алгоритма комплексного метода терапии:

Пациентам с I степенью тяжести ГА применяется топическое лечение, состоящее из внутрикожного введения в очаги поражения ГКС препарата дипроспан, в разведении 1:1 раствором лидокаина (1%), в суммарной разовой дозе не более 2 мл, 1 раз в 8-10 дней, на курс лечения – 7-10 процедур. Очаги поражения 2 раза в день (утром и в обед) смазывать раствором хлорметина гидрохлорид, вечером – мазью, содержащей 0,05% кортикостероида клобетазол, в течение 3 – 4 месяцев.

При II и III степенях тяжести дерматоза, кроме вышеуказанного топического лечения, рекомендуется проведение системной терапии пигментином и дипроспаном. Пигментин назначается peror по 4 таблетки 3 раза в день после еды, продолжительность лечения 3 месяца. Больным с II степенью тяжести ГА при площади облысения до 40% скальпа проводится 2 внутримышечные инъекции

дипроспана по 1,0 мл, с интервалом 2 недели, при облысении от 40 до 50% площади скальпа – 3 инъекции. При тяжелом течении ГА рекомендуется 6 – 7 в/м инъекций дипроспана (при отсутствии волос на площади до 75% скальпа – 6 инъекций, свыше 75% – 7).

2. Для лечения больных I и II степенями тяжести ГА, при наличии противопоказаний или нежелании больного в топическом использовании дипроспана, рекомендуется проведение сочетанной терапии пигментином и хлорметина гидрохлоридом.

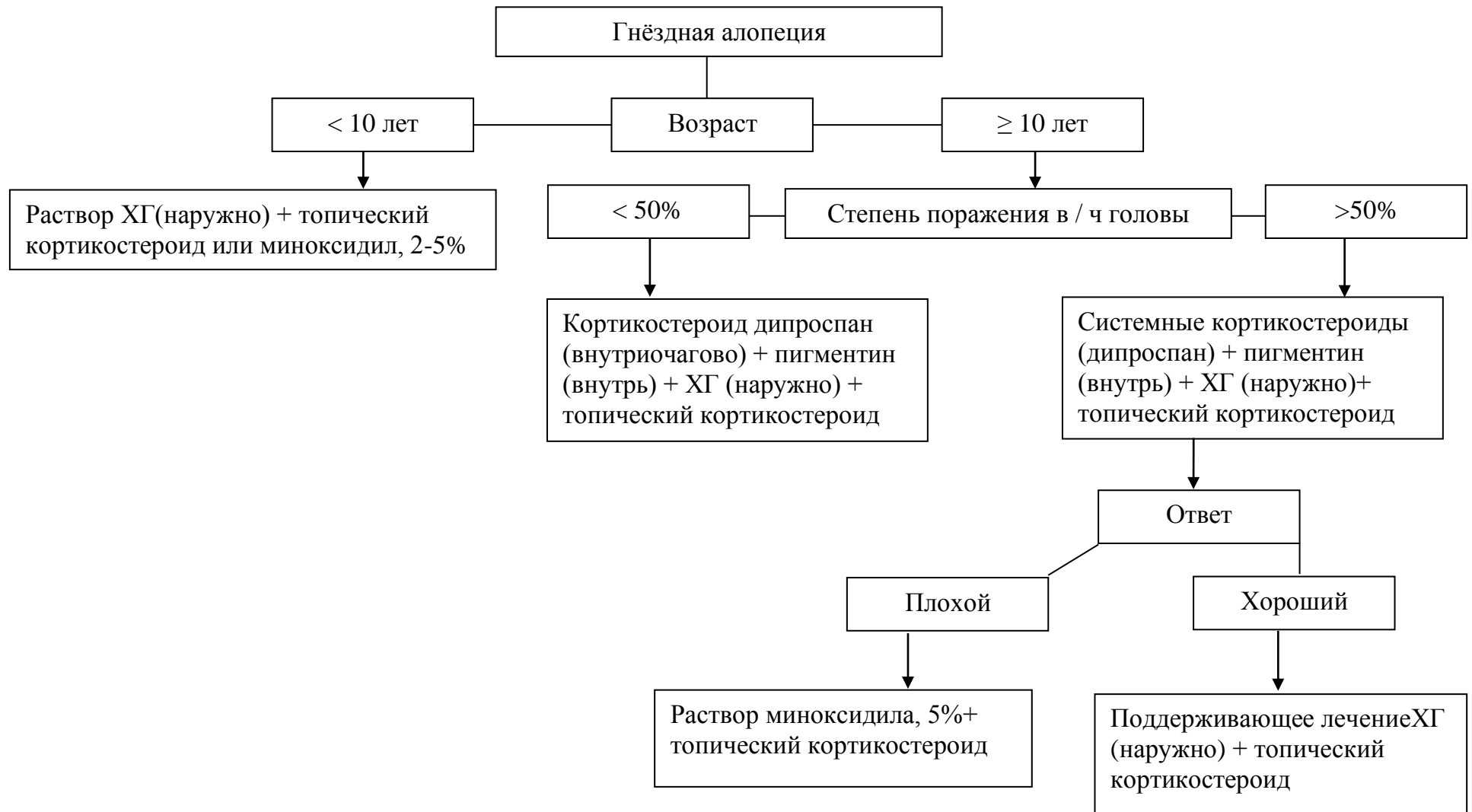
3. Для оценки эффективности проводимой терапии в сыворотке крови больных ГА в динамике лечения целесообразно исследование содержания провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов.

4. Медицинским работникам первичной медико-санитарной помощи:

а) для предупреждения развития тяжелых (III степень), торпидных к терапии клинических форм ГА необходимо раннее выявление и лечение совместно с дерматовенерологом больных с I и II степенями тяжести заболевания;

б) для профилактики рецидивов ГА необходимо проведение профилактики ОРВИ и других бактериально-вирусных инфекций, санация очагов хронической инфекции, у больных с наличием сопутствующих заболеваний – консультация соответствующих специалистов.

5. Рост числа больных различными формами алопеций, отсутствие точных данных по этиологии и патогенезу заболеваний и эффективных методов их терапии диктует необходимость открытия в г. Душанбе и областных центрах республики медицинских трихологических центров.

Алгоритм лечения больных гнездовой алопецией

Список публикаций соискателя ученой степени кандидата наук

Статьи в рецензируемых журналах

- 1-А** Касымов А.О. Распространённость гнездовой алопеции и эффективность различных методов её лечения /А.О.Касымов, А.А. Ахмедов, О.И. Касымов // *Здравоохранение Таджикистана*. -2014; 1(320): 49-55.
- 2-А** Касымов А.О. Активность некоторых цитокинов у больных гнездовой алопецией /А.О.Касымов // *Вестник педагогического университета*. -2015; 2(63-1): 170-4.
- 3-А** Касымов А.О. Иммунологические нарушения у больных гнездовой алопецией /А.О.Касымов // *Здравоохранение Таджикистана*.- 2015; 2(325): 18-22.
- 4-А** Касымов А.О. Исследование эффективности разных методов лечения больных гнездовой алопецией /О.И.Касымов,А.А. Ахмедов, А.О.Касымов // *Здравоохранение Таджикистана*. -2016; 2 (329): 26-31.
- 5-А** Касымов А.О.Клинико-иммунологические нарушения у больных гнездовой алопецией /А.О.Касымов, О.И. Касымов // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. -2017; 1: 27-32

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

- 6-А** Касымов А.О.К вопросу патогенеза гнездовой алопеции /О.И.Касымов, А.А.Ахмедов,А.О. Касымов,Т.П. Рахимова // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*.- 2015; 1: 32-6.
- 7-А** Касымов А.О.Эффективность пигментина в терапии гнездовой алопеции / О.И. Касымов, Д.И.Муродов,А.О. Касымов // В сб.: Материалы ежегодной XXI научно-практической конференции ИПОСЗ РТ. Душанбе; 2015: 70-2.
- 8-А** Касымов А.О. Изучение цитокинов у больных гнездовой алопецией / А.О.Касымов // В сб.: Материалы Круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». Душанбе; 2016: 116-120.
- 9-А** Касымов А.О. Эффективность различных методов лечения гнездовой алопеции /А.О.Касымов//В сб.: Материалы Круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». Душанбе; 2016: 120-3.
- 10-А** Касымов А.О. Распространённость гнездовой алопеции среди жителей города Душанбе /О.И.Касымов,Д.И. Муродов, Б.А. Баёзов, А.О. Касымов //В сб.: Материалы Круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». Душанбе; 2016: 123-5.
- 11 – А.** Касымов, О.И. Комплексная терапия больных гнездовой алопецией // О.И. Касымов, А.О. Касымов // Материалы VII съезда дерматовенерологов Узбекистана. – Ташкент, 2017. – С 31.

Список сокращений

- ГА** – гнездная алопеция
- ГКС** – глюкокортикостероиды
- ГЦКВБ** - городской центр кожных и венерических болезней
- ДФЦ** - дифенципрон
- ИЛ** – интерлейкин
- ИПОСЗ РТ** – институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан
- нм** – нанометр (10^9м)
- П** – пигментин
- П + ХГ** – пигментин в сочетании с хлорметина гидрохлоридом
- ПУВА** - сочетанное применение фотосенсибилизаторов группы псораленов с длинноволновым ультрафиолетовым излучением (УФА)
- ТГМУ** – Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
- ФАЛ** - фагоцитарная активность лейкоцитов
- ФНО- α** (TNF)– фактор некроза опухоли
- ХГ** – хлорметина гидрохлорид
- ЦИК** – циркулирующие иммунные комплексы
- CD** – маркеры мембранных антигенов клеток костномозгового происхождения
- HLA-DR**– молекула главного комплекса гистосовместимости II класс
- IgA**– иммуноглобулины класса А
- IgG** – иммуноглобулины класса G **IgM**
– иммуноглобулины класса M **INF- γ** –
интерферон-гамма
- Th-1 клетки** – субпопуляция лимфоцитов (хелперов 1 типа) – стимулируют клеточный иммунитет, продуцируют провоспалительные цитокины (ИНФ-ос, INF- γ , ИЛ-2, ИЛ-1, ФНО- α)
- Th-2 клетки** – субпопуляция лимфоцитов (хелперов 2 типа) – стимулируют гуморальный иммунитет, продуцируют противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10).

**ДОНИШКАДАИ ТАҲСИЛОТИ БАЪДИДИПЛОМИИ СОҲАИ
ТАНДУРУСТИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

УДК 616.12; 616.594.15

ҚОСИМОВ АББОС ОЛИМҶОНОВИЧ

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОМИЛҶОИ ҲАТАР, ВИЖАГИҶОИ
КЛИНИКИЮ - МАСУНИЯТШИНОСӢ ВА МУНОСИБСОЗИИ
МУОЛИҶАИ БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ АЛОПЕТСИЯИ
ЛОНАШАКЛ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН (ДАР МИСОЛИ
ШАҲРИ ДУШАНБЕ)**

**АВТОРЕФЕРАТИ
ДИССЕРТАТСИЯ БАРОИ ДАРӢФТИ ДАРАҶАИ ИЛМИИ НОМЗАДИ ИЛМҶОИ ТИБ**

**14.02.03 – СИҲАТИИ ҶОМЕА ВА ТАНДУРУСТӢ
14.01.10 – БЕМОРИҶОИ ПӢСТУ ЗӢҲРАВӢ**

Таҳқиқот дар МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Аҳмадов Аламхон Аҳмадович**
узви вобастаи АИТ ҚТ,
доктори илмҳои тиб, профессор,

Мушовири илмӣ: **Қосимов Олим Исмоилович**
доктори илми тиб, профессор

Муқарризи расмӣ:
доктори илми тиб, профессор

доктори илми тиб, профессор

Муассисаи тақриздиханда:

Ҳимояи диссертатсия « ____ » _____ соли 2019 соати « ____ »
дарҷаласаи Шӯрои диссертатсионии БД.КOA-10 назди Донишгоҳи давлатии тиббии
Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино дар нишони: 734 003, ш. Душанбе,
ҳиёбони Рӯдакӣ, 139 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия дар китобхонаи назди Донишгоҳи давлатии тиббии
Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино дар нишони: 734 003, ш. Душанбе,
ҳиёбони Рӯдакӣ, 139 шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « ____ » _____ соли 2019 ирсол гардидааст.

Котиби илмии Шӯрои диссертатсионӣ
номзади илмҳои тиб, дотсент

МУКАДДИМА

Дар миёни алопетсияҳои беодғ, ки бештар аз 80% бемории мӯйҳо ба он рост меояд, алопетсияи лонаӣ яке аз шаклҳои нозологии бештар дучоршаванда мебошад. Басомади популятсионии он дар кишварҳои гуногун аз 0,03-0,1% то 1,7-5 %-ро ташкил медиҳад [Дерматология, 2015; Martinez-Mir A. et al., 2007; Dainichi T., 2017]. Вазни нисбии он дар миёни бемориҳои пӯст аз 3-5% то 8-12% тағйирот дорад [Мордовтсев В.Н., Мордовтсева В.В., 2002; McDonagh A., Messenger A., 2003; Trober V. et al., 2005]. Дар ИМА ҳар сол тақрибан 4,6 млн нафар ба бемории АЛ гирифта мешаванд [McMichael A., 2007]. Беморӣ метавонад дар ҳама гуна синнусол, бештар дар афроди қобили меҳнат бо басомади яксон дар мардон ва занон оғоз гардад. Дар 85% беморон нахустин зухуроти АЛ то 40- солагӣ ба вуқӯ меояд [Tan E. et al., 2002]. Солҳои охир афзоиши беморшавии аҳоли ба АЛ ба мушоҳида расида, басомади баланди шаклҳои вазнин ва муқовим ба табобат ба қайд гирифта мешавад. [Шарова Н.М., 2004; Shapiro J., 2013; Fricke A., 2015]. Дар 15-25% беморон талафёбии пурраи мӯйи сар (шакли саросарӣ), дар 2% беморон бошад, рехтани мӯйи сар, тамоми бадан ва дасту пойҳо (шакли универсалӣ) ба мушоҳида мерасад [Романенко Г.И. ва ҳаммуаллифон, 2009; Дерматология, 2015].

Дар патогенези АЛ ба ихтилолоти психовегетативӣ ва нейрогуморалӣ, тағйирёбии вазифаи ғадудҳои эндокринӣ, мавҷудияти манбаъҳои сироятҳои музмин, ихтилолоти функсияи чаббисии рӯдаи борик, қоҳишёбии мухтавои рух ва афзоиши мис дар таркиби мӯйҳо, ихтилолоти микроциркулятсия бештар аҳамият дода мешавад, ки он ба сифати ҳаётии беморони гирифтори АЛ таъсири манфӣ мерасонад [Потекаев ва ҳаммуаллифон, 2009; Олисова ва ҳаммуалиф, 2010; Николаева Т.В., 2014; Кондрахина И.Н., Мареева А.Н., 2015; Rencz F., 2016]. Солҳои ахир сиришти аутоиммунӣ беморӣ авлабият ба даст меоварад, ки ба фоиди он якҷоягии АЛ бо бемориҳои аутоиммунӣ, ошқоршавии инфилтратҳои лимфавӣ дар дохил ва дар атрофи фолликулҳои мӯйҳо, дар аксарияти мутлақи беморон вучуд доштани аутоантителҳо нисбат ба фолликулҳои мӯйҳо, чамъшавии ҳучайраҳои Лангерганс дар соҳаи перибулбарӣ шаҳодат медиҳанд [Тихоновская И.В., 2004; Мареева А.Н., Кондрахина И.Н., 2015; Grandolfo M. et al., 2008; Chen, 2015]. Маълумот оид ба тағйироти масунияти ҳучайравӣ ва гуморалӣ дар беморони гирифтори АЛ ба мисли маълумот оид ба ҳолати ситокинҳои илтиҳобӣ ва зиддиилтиҳобӣ низ ихтилофнок мебошанд [Верхогляд И.В., 2010; Сербина И.М., 2014; Arakawa S., Natano Y., 2007; Pratt C., 2017].

Айни замон методҳои босамари муолиҷаи АЛ вучуд надоранд [Дерматология, 2017; Harries M.J., et al., 2010; Gilhar M.D. et al., 2012]. Натиҷаҳои нисбатан мусбат ҳангоми истифодаи ирритантҳои тамосӣ, миноксидил, доруҳои антиситокинӣ ба даст омадаанд, ки дар миёни онҳо бештар аз ҳама глюкокортикостероидҳо (ГКС), сиклоспорин, намудҳои гуногуни нуршифой (ПУВА- ва табобати лазерӣ) мавриди истифода қарор мегиранд [Гамаюнов Б.Н., 2011; Al-Salam F.A et al., 2013; Usak H. Et al., 2014]. Айни замон дар Русия, ШМА ва бисёр кишварҳои Аврупо истифодаи глюкокортикостероидҳо (ГКС) дар

доруғузарониҳои дохилиманбаӣ ҳангоми намудҳои нисбатан сабуки дерматоз, истифодаи системавии онҳо ва доруғузарониҳои дохилиманбаӣ дар беморони гирифтори алопетсияҳои саросарӣ ва универсалӣ ва инчунин табоботи топикии иммуносупрессивӣ (ангезиши дерматити тамосӣ) муваффақтарин методҳои муолиҷаи беморони гирифтори АЛ ба шумор мераванд [Дерматология Фицпатрика, 2015; Дерматология, 2017; Alkhalifah A., et al., 2010; Zerbini N., 2018]. Тибқи маълумоти адабиёти соҳавӣ аллергенҳои тамосӣ ба фароҳамшавии натиҷаҳои қобили қабули ороишӣ дар 80-100% беморони гирифтори намудҳои маҳдуди АЛ-ро имконпазир месозанд, аммо дар миёни беморони мубтало ба дерматозҳои вазнинчараён (саросарӣ ва универсалӣ) танҳо дар 17-25% ҳолатҳо, воридсозии дохилиманбаии ГКС – фақат дар 62-76% беморони гирифтори намудҳои мавқеии бемориҳо чунин натиҷа имконпазир мебошад [Зонунсанга З., 2015; Chang K H et al., 2009; Ohlmeier M C et al., 2012]. Табоботи дурударози системавии ГКС, дар бисёр ҳолатҳо таъсири мусбати табоботӣ расонида, баъзан боиси таъсири фаръӣ ва оризаҳо мегарданд. Ғайр аз ин, дар аксарияти беморон баъди ба охир расидани муолиҷаи ГКС ё ҳангоми коҳиш додани вояи онҳо, такроршавии АЛ ба миён меояд [R. Michalowsky, 1999; M. Kurosawa et al., 2006].

Бо тақия ба нуктаҳои дар боло зикргардида, раванди коркард ва такмилдиҳии воситаҳо ва методҳои навини муолиҷаи беморони гирифтори АЛ идома дорад. Муаллифи диссертатсия дар таҳқиқоти худ аввалин бор дар амалияи дерматологии кишварҳои ИДМ барои истифодаи берунӣ маҳлули гидрохлориди хлорметин ва доруи дорои таъсири системавии пигментин (ҳар ду истеҳсоли ЧХХ)-ро мавриди истифода қарор дод. Тибқи тавсияи истеҳсолкунандагон доруҳо барои муолиҷаи беморони барас (витилиго) ва пигментин ҳангоми алопетсияи лонаӣ истифода мешаванд. Дар адабиёти тиббӣ баъзе таълифот дар бораи бомуваффақият истифода шудани пигментин ва гидрохлориди хлорметин ҳангоми муолиҷаи барас ба назар мерасад [Муниева С.Х. ва ҳаммуаллифон, 2018]. Таҳқиқот оид ба муайянкунии самаранокии доруҳои номбурда ҳангоми муолиҷаи АЛ дар адабиёти дастрас, ҳамчунин пажӯҳишҳо оид ба омӯзиши паҳншавӣ, сабабҳои пайдоиш, этиология ва патогенези бемории мазкур дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба назари муаллифи таҳқиқот нарасид. Ҳамаи нуктаҳои ҷавуззикр мубрам будани таҳқиқоти мазкурро муайян намуда, ҳамчун асоси баргузори он хизмат мекунад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот аз омӯختани паҳншавӣ, омилҳои хатари инкишоф, вижагиҳои клиникӣ масуниятшиносӣ ва муносибсозии муолиҷаи беморони гирифтори алопетсияи лонашакл иборат мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Таҳқиқ намудани динамикаи беморшавии АЛ дар байни аҳолии шаҳри Душанбе.

2. Муайян кардани омилҳои хатари инкишофи АЛ дар беморони муоинашуда.

3. Омӯхтани вижагиҳои клиникаию масуниятшиносии АЛ дар беморони Тоҷикистон.

4. Арзёбии самаранокии пигментин ва гидрохлориди хлорметин дар муолиҷаи комплекси муолиҷаи беморони АЛ. Коркард ва таҳияи алгоритми табобати беморони АЛ.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Нахустин бор дар Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳаввул ва сохтори беморшавӣ, омилҳои хатар, вижагиҳои клиникаию масуниятшиносии АЛ дар миёни аҳолии калонсоли шаҳри Душанбе омӯхта шуда, методҳои навини самараноки муолиҷаи беморони гирифтори АЛ коркард ва татбиқ гардидаанд. Ошкор гардид, ки тибқи маълумоти мурочиатҳо дар давоми 10 соли охир вазни нисбии АЛ дар сохтори дерматоз ба андозаи 1,5 баробар афзоиш намуда, 5%-ро ташкил намуд. Аксарияти беморони АЛ то синни 30-сола буданд. Мардон барои ёрии тиббӣ нисбат ба занон бештар мурочиат мекарданд.

Муқаррар гардидааст, ки ташвишҳои асабию равонӣ, ОРВИ, авҷгирии манбаъҳои музмини сироятҳо, тамоюлоти ирсӣ ва осебҳои косахона ва мағзи сар омилҳои хатари пайдоиши АЛ ба ҳисоб мераванд.

Муайян шудааст, ки дар 22,3% ҳолатҳо намудҳои вазнини бемориҳо, дар 8,5% ҳолатҳо – омилҳои ба ирсият вобастабуда дар миёни беморони гирифтори намудҳои вазнини бемориҳо нисбат ба намудҳои сабуки он 2 маротиба бештар дучор меоянд.

Муқаррар гардидааст, ки афзоиши тамаркузи ситокинҳои илтиҳобӣ (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 ва ИЛ-8) ва ситокинҳои зиддиилтиҳобии (ИЛ-4 и ИЛ-10) зардоби хуни беморони АЛ дар пасманзари таҳти фишор қарор гирифтани фаъолияти ҳалқаи ҳуҷайравии масуният инкишоф ёфта, ба вазнинӣ, марҳила ва давомнокии беморӣ вобастагӣ дорад.

Нахустин бор дар амалияи дерматологӣ дар табобати АЛ доруи топикии гидрохлориди хлорметин дар якҷоягӣ бо воситаҳои системавии пигментин ва дипроспан самаранокии баланди клиникаию масуниятшиносиро чи дар натиҷаҳои бевосита ва чи дар дурнамои муолиҷаи беморони ҳар се дараҷаи вазнинии беморӣ нишон дод.

Нахустин бор самаранокии истифодаи якҷояи пигментин ва гидрохлориди хлорметин ҳангоми муолиҷаи беморони гирифтори дараҷаҳои якум ва дувуми бемории АЛ, ки нисбат ба воситаҳои анъанавии мавҷуда 1,6 маротиба баландтар буда, ба дипроспан - яке аз доруҳои мунтахаб дар табобати беморони АЛ дар Русия, ШМА ва Аврупо баробар мебошад.

Коркард ва таҳияи алгоритми табобати беморони АЛ.

Нуктаҳои асосии ба ҳимоя пешниҳодшаванда.

1. Даҳсолаи охир мурочиати беморони АЛ барои ёрии тиббӣ ба маркази бемориҳои пӯсту зӯҳравии шаҳри Душанбе афзоиш ёфтааст.

2. Стресси асабӣ, ОРВИ ва манбаъҳои сироятии музмин, тамоюлоти ирсӣ, осебҳои косахона ва мағзи сар омилҳои асосии хатари инкишофи АЛ мебошанд.
3. Ихтилолоти масунятшиносӣ дар беморони гирифтори АЛ ба вазнинӣ, марҳила ва давомнокии беморӣ вобаста буда, аз рӯйи номувозинии ситокинҳои илтиҳобӣ ва зиддиилтиҳобӣ дар пасманзари таҳти фишор қарор доштани фаъолнокии шуъбаҳои ҳучайравӣ ва афзоиши шуъбаи гуморалии масунят муайян карда мешавад.
4. Муолиҷаи комплексӣ бо истифодаи пигментин, гидрохлориди хлорметинва дипроспан самаранокии муолиҷаро афзоиш медиҳад.

Саҳми шахсии муаллиф дар таҳқиқот. Аз тарафи муаллиф шарҳу тафсири 210 номгӯй сарчашмаҳои адабиёти соҳавӣ роҳандозӣ гардида, дар ҳаҷми пурра ҷамъовариҳои маводи клиникӣ ва озмоишгоҳӣ бо шумули муолиҷаи 130 нафар беморони гирифтори АЛ ба иҷро расонида шуд. Таҳқиқоти нишондиҳандаҳои системаи масуниро довталаби дарёфти дараҷаи илмӣ ҳамроҳ бо кормандони озмоишгоҳи масунятшиносии Маркази миллии ташхиси тиббии ҚТ сомон додааст. Ташаккули маҳзани додаҳо ва таҳлили омории он ва коркарди алгоритми муолиҷаи беморони гирифтори АЛ-ро муаллифи таҳқиқот мустақилона ба анҷом расонидааст.

Тасвиби таҳқиқот. Нуктаҳои асосии диссертатсия дар конферонсҳои илмию амалии ХХ, ХХI ва ХХII ИБД СТ ҚТ (Душанбе солҳои 2013, 2014, 2015), конферонсҳои ҳарсолаи илмию амалии олимони ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (Душанбе, соли 2016), ҷаласаҳои мизи мудаввари «Дастовардҳо, дурнамо, проблемаҳои мубрами дерматовенерология», бахшида ба 25-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон (Душанбе, соли 2016), дар анҷумани VII Дерматовенерологҳои Ўзбекистон (Тошканд, соли 2017), дар ҷаласаи шӯрои экспертии байникафедравӣ оид ба фанҳои терапевтӣ ва ҷамъиятии ИБД СТ ҚТ (11 декабри соли 2018, протоколи 7/1) гузориш ва мавриди муҳокима қарор гирифтаанд.

Коркард ва таҳияи алгоритми табобати беморони АЛ.

Татбиқи натиҷаҳои бадастмада. Натиҷаҳои пажӯҳиш дар фаъолити амалии марказҳои бемориҳои пӯсту зӯҳравии ҷумҳуриявӣ, вилоятӣ, марказҳои шаҳрии бемориҳои пӯсту зӯҳравии шаҳри Душанбе, дар раванди таълимии кафедраҳои сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ, дерматовенерология бо курси косметологии ИБД СТ ҚТ ворид ва татбиқ карда шудаанд.

Интишороти маводи таҳқиқот. Аз рӯйи маводи диссертатсия 10 таълифоти ҷопӣ, аз ҷумла 5 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи феҳристи тасвибнамудаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ба таъб расонида шудаанд.

Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Диссертатсия дар 138 саҳифаи матни компютерӣ иншо гардида, аз муқаддима, шарҳу тафсири адабиёт, 3 боби таҳқиқоти худии муаллиф, хулоса, натиҷагириҳо, тавсияҳои амалӣ ва феҳристи адабиёти истифодашуда шомили 210 сарчашмаҳо- 82-то ба забони русӣ ва 127-то ба

забонҳои хориҷии дигар иборат аст. Дар диссертатсия 50 расм, 30 ҷадвал ҷой дода шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва методҳои таҳқиқот. Паҳншавии АЛ дар сохтори бемориҳои пӯст аз рӯйи маълумоти мурочиат кардани беморон ба маркази шаҳрии бемориҳои пӯсту зӯҳравии Душанбе (МШБПЗ) бо роҳи таҳлили ҳуҷҷатҳои оморӣ дар давраи солҳои 2013-17 дар муқоиса бо солҳои 2003-2007 муайян карда шудааст.

Дар шароити беморхонаҳо ва дармонгоҳҳо 130 нафар беморони гирифтори АЛ (L 63-63.2 мутобиқи МКБ-10): 77 (59,2%) нафар мард, 53 (40,2%) нафар зан мавриди таҳқиққарор гирифтанд.

Ба ҳамаи беморон дар баробари пажӯҳишҳои маъмули клиникаию озмоишгоҳӣ (таҳлили умумии хун, пешоб, РМП, зардпарвини В,С, ВИЧ, мадфуъ барои кича ва соддатаринҳо) таҳқиқоти фаросавтии ғадуди сипаршакл, пажӯҳишҳои масуниятшиносии хун, машварати мутахассисони асабшинос, эндокринолог ва ғайра аз рӯйи нишондодҳо роҳандозӣ гардиданд.

Ба воситаи пажӯҳишҳои масуниятшиносӣ муҳтавои мутлақ ва нисбии лимфоситҳо дар таркиби хуни фаръӣ, CD₃ (Т-лимфоситҳо), CD₁₉ (В-лимфоситҳо), субпопулятсияҳои Т-лимфоситҳав (CD₄ – Т-хелперҳо), (CD₈ – Т-супрессорҳо), иммуноглобулинҳои зардобӣ А, М, G, комплексҳои давронии масунӣ (КДМ), фаъолнокии фагоситарии лейкоцитҳои нейтрофилӣ дар хуни фаръӣ ва шумораи фагоситарӣ муайян карда шуданд. Муҳтавои миқдории лимфоситҳои CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀ бо методи иммунофлуоресценсияи «Статус» бо истифодаи бастаи антителҳои моноклоналӣ ва поликлоналӣ, муҳтавои миқдории иммуноглобулинҳои умумии А, М ва G дар зардоби хун бо методи иммуноферментӣ, комплексҳои давронии масунӣ бо методи пресипитатсияи полиэтиленгликол аз рӯйи равиши Ю. А. Гриневиҷ ва А. И. Алферов (1981), шумораи фагоситарӣ (ШФ) ва фаъолнокии фагоситарии лейкоцитҳои нейтрофилӣ (ФФЛН) тибқи методи Н.А. Park (1972) муайян карда шуданд. Муҳтавои ситокинҳои илтиҳобии (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ФНО-α) ва зиддиилтиҳобии (интерлейкинҳои 4,10)-ро бо методи таҳлили иммуноферментӣ бо истифодаи антителҳои марбутатаи моноклоналии сафарбаршуда ба сатҳи чуқурҷаҳои планшети полистеролӣ аз бастаҳои тест-системаҳои «ИФА-БЕСТ» муайян гардиданд. Барои муқоисаи натиҷаҳои бадастомадаи масуниятшиносӣ 30 нафар одамони солими аз 18 то 35 – сола мавриди муоина қарор гирифтанд.

Барои арзёбии дараҷаи вазнинии АЛ аз тарафи муаллифи таҳқиқот ҳолати пӯшиши мӯйи қисми мӯйдори сар ва дигар қитъаҳои пӯсти бадан ва осеби нохунҳоро ба назари эътибор гирифта шуд. Дастурамали байналмилалӣ меъёрикунонидашудаи SBN истифода гардид, ки арзёбии нисбатан воқеъбинонаи масоҳати талафшавии мӯйро дар пӯсти сар- S (Scalp), бадан – В (Body), осеби нохунҳо -N (Nail) [Olsen E. et al., 2004] имконпазир месозад.

Барои арзёбии самаранокии табобатии доруҳои истифодашуда аз тарафи муаллифи таҳқиқот таҳлили муқоисавии методҳои гуногуни муолиҷа роҳандозӣ карда шуд ва дар робита бо ин ҳамаи беморон ба 4 гурӯҳи аз рӯи вазнинӣ ва давомнокии тақрибан яксонии беморӣ ҷудо карда шуданд.

Гурӯҳи 1-ум (1-уми назоратӣ) аз 30 нафар беморон иборат буд, ки 13 (43,3%) нафари онҳо гирифтори АЛ дараҷаи 1-ум (сабук), 12 (40%) – дараҷаи 2-юм (муътадил), 5 (16,7%) - дараҷаи 3-юм (вазнин) буданд. Беморон тавассути доруҳои бештар тавсияшаванда ҳангоми бемории АЛ: доруҳои мусаккин (пустырник форте ё чавҳари валериана), доруҳои беҳсозандаи микрогардиш (трентал), доруҳои дорои руҳ (синктерал), дорои оҳан (феррум-лек), адаптогенҳо (чавҳариэлеутерококк) муолиҷа мешуданд. Пустырник форте ё чавҳари валериана ҳар рӯз як курс -ду, се маротиба дар муддати як моҳ; трентал (пентоксифилл ин) ҳар рӯз як курс, се маротиба баъди хӯрок дар муддати як моҳ баъди як моҳ давраи муолиҷа тақрор мешавад; доруи синктералро беморон ҳар рӯз ду маротиба як курс баъди хӯрок дар муддати 3 моҳ; доруи феррум-лек баъди хӯрок як курс як маротиба дар як рӯз ба муддати як моҳ; чавҳари элеутерококк ба вояи 20-25- қатраӣ се маротиба дар як рӯз ба муддати 3 моҳ қабул мекунанд.

Болои манбаи осеб ҳар рӯз як бор пагоҳирӯзӣ қиёми қаланфур, шомгоҳон марҳами дорои таркиби клобетазоликостероиди 0,05% ба муддати 3-4 моҳ мемоланд.

Гурӯҳи 2-юм (2-юми назоратӣ) аз 31 нафар беморон, 12 (38,7%) аз ҷумлаи онҳо мубтало ба бемории дараҷаи I вазнинӣ, 13 (43,3%) – ба дараҷаи II, ва 6 (19,4%) - ба дараҷаи III бемории АЛ гирифтोर буданд. Беморон аз доруи ГКС омехтаи дорои таъсири дарозмуддати дипроспан, ки таркиби он 2 мг династрил фосфати бетаметазон ва 5 мг дипропионати бетаметазон дошта истифода карданд. Беморони ба дараҷаҳои нисбатан сабук ва муътадили АЛ гирифтORBуда доруи дипроспани бо таносуби 1:1 маҳлулшуда бо маҳлули лидокин (1%) ба дохили манбаҳои осебдидаи пӯст бо сӯзани инсулинӣ бо меъёри 0,15-0,2 мл ба фосилаи 1-2 см бо вояи маҷмӯии на бештар аз 2 мл ҳар рӯз як маротиба ба муддати 7-8 рӯз ворид карда мешуд. Барои давраи муолиҷа 7-10 маротиба ҳамин муолиҷа роҳандозӣ мешуд. Илова бар он, ба беморони гирифтори дараҷаи муътадили дерматоз ҳангоми то 40 % рехтани мӯйи сар ду сӯзандоруи дохилимушакии дипроспан бо вояи 1,0 мл ба фосилаи 2 ҳафта, ҳангоми рехтани мӯйи сар аз 40 то 50 % мӯйи сар сӯзандору 3 маротиба гузаронида мешавад. Беморони мубтало ба ҷараёни вазнинии АЛ таҳти муолиҷаи системавӣ бо дипроспан бо вояи 1 мл як маротиба ба сӯзандоруи дохилимушакӣ дар ду ҳафта қарор гирифта, дар давраи муолиҷа 5-6 сӯзандору гузаронида мешуд (ба беморони гирифтории мӯйрезӣ ба андозаи 75 % масоҳати сар - 5 сӯзандору ва бештар аз 75% - 6 сӯзандору гузаронида мешавад). Дар ҳамаи беморон дар манбаҳои осебдида табобати ҳаммонанди гурӯҳи якум роҳандозӣ мешуд. Давомнокии давраи муолиҷа бо дипроспан ба ҳисоби миёна 3-3,5 моҳро ташкил намуда муолиҷаи беруна то 4 моҳ идома меёфт.

Дар гурӯҳи севум (1-уми асосӣ) 31 нафар бемор шомил мешуд, ки мутаносибан, дар 12 (38,7%), 13 (41,9%) ва 6 (19,4%) онҳо дараҷаҳои I, II ва III бемории АЛ ташхис гардида буд. Ба беморон муолиҷаи омехта бо доруйпигментин бо роҳи дохилӣ дар шакли курс ва берунӣ бо маҳлули гидрохлориди хлорметин таъйин карда мешуд, ки мавзӯҳои осебдидаи беморон бо тампони пахтагӣ дар зарфи 10-15 сония 2 маротиба дар як рӯз молида мешуданд, дар зимн шустани сар тавсия намешуд. Дар аксарияти беморон дар муддати ҳафтаи якуми муолиҷа дар манбаъҳо самараи матлуб – дерматити тамосӣ бо зухуроти эритемаи собит бо хориш пайдо гардид. Минбаъд маҳлуло як маротиба рӯзона ва беғохирӯзӣ марҳами дорои клобетазолро мемолиданд. Давомнокии муолиҷаи берунии АЛ бо гидрохлориди хлорметин 4 моҳро ташкил намуд. Ғайр аз ин, беморони гирифтори дараҷаи муътадил ва вазнини ҷараёни беморӣ табобати системавӣ бо пигментин роҳандозӣ гардид. Дорурегогтибқи дастури истифодаи он ҳар рӯз 4 курсӣ се маротиба баъди хӯрок таъйин карда мешуд. Давомнокии давраи муолиҷаи умумӣ бо пигментин 3 моҳро ташкил дод.

Дар гурӯҳи чорум (2-юми асосӣ), ки ба он 38 нафар беморон шомил мешуданд, 12 (31,6%) беморон мутобиқ ба бемории вазнини дараҷаи I, 14 (36,8%) – II, 12 (31,6%) – III мансуб буданд. Беморон муолиҷаи омехтаи дипроспан ва гидрохлориди хлорметинро бо барномаи мушобеҳи беморони гурӯҳҳои II ва III мегирифтанд. Давомнокии давраи табобат ба ҳисоби миёна 3-3,5 моҳ ва табобати берунӣ то 4 моҳро ташкил намуд.

Бо беморони ҳамаи гурӯҳҳо тибқи машварати мутахассисони дахлдор табобати тасхехӣ гузаронида шуд.

Аксарияти беморон дар шароити амбулаторӣ таҳти муолиҷа қарор доштанд. Баъзе беморони гирифтори намудҳои субтоталӣ, наворшакл ва бисёрманбаи АЛ ба муддати 2-3 ҳафта дар беморхона ва минбаъд дар дармонгоҳ муолиҷа мешуданд.

Самаранокии клиникӣ табобати беморони гирифтори АЛ баъди 3-4 моҳ аз оғози муолиҷа (натичаҳои бевоситаи муолиҷа) ва тайи муддати 2 соли мушоҳида (натичаҳои дерраси муолиҷа) мавриди арзёбӣ қарор гирифтанд.

Натичаҳои бевоситаи муолиҷа тавассути меъёрҳои зерин арзёбӣ гардиданд: натичаҳои мусбат (сихатёбии клиникӣ ва хеле беҳтар шудан), натичаҳои қаноатбахш (беҳтаршавии ҳолати пӯшиши мӯй), ғайриқаноатбахш (беҳшавии камтар ё набудани самараи муолиҷа).

Сихатёбии клиникӣ (натичаи аълои муолиҷа) пурра барқароршавии манбаъҳои алопетсия бо мӯйҳои пигментишуда, набудани манбаъҳои нави мӯйрезӣ. Муътадилшавии ҳолати нишондиҳандаҳои масуниятшиносӣ.

Беҳтаршавии назаррас (натичаи хуб) – барқароршавии рӯйпӯши мӯй дар масоҳати беш аз 75% манбаъҳои рехтани мӯйҳо, набудани манбаъҳои нави мӯйрезӣ. Беҳшавӣ ё муътадилшавии нишондиҳандаҳои мақоми масунӣ.

Беҳтаршавӣ (натичаи қаноатбахш) – барқароршавии 50-74% масоҳати манбаъҳои алопетсия бо мӯйҳои пигментишуда ва тибитшакл. Таҳаввули нишондиҳандаҳои масуниятшиносӣ чандон назаррас нест.

Беҳшавии начандон зиёд – 49-25% аз аз масоҳати аввалияи осебдидагӣ аз аполепсия.

Набудани самараи табобат – коҳишёбии масоҳати мӯйрезхта ба андозаи камтар аз 25% ё набудани инкишофи мӯйҳо дар манбаъҳои мӯйрезхта, пайдо шудани манбаъҳои нав ва ё афзоиши манбаъҳои мавҷудаи мӯйрезӣ, набудан ё таҳаввули манфии нишондиҳандаҳои масуниятшиносӣ.

Натиҷаҳои дерраси муолиҷа аз рӯйи давомнокии ремиссия ва миқдори такроршавиҳо дар муддати 2 соли мушоҳидаҳои диспансерӣ арзёбӣ гардидааст.

Ҳамаи натиҷаҳои бадастомада бо методи омори вариатсионӣ тавассути истифодаи бастаи барномаҳои компютери «STATISTICA 6.0 for Windows» [StatSoft Inc., 2001] мавриди қарор дода шуданд. Тафовут боэътимод ҳисоб мешуд, агар эҳтимоли иштибоҳ (p), тибқи қадвали Студент камтар аз 0,05 бошад.

Натиҷаҳои таҳқиқот. Тибқи маълумоти мурочиатҳо ба МШБПЗ –и шаҳри Душанбе дар давраи аз соли 2003 то 2007 бори аввал бо бемориҳои гуногуни пӯст 29140 нафар афроди 15-сола ва аз он боло мурочиат кардаанд, дар солҳои 2013-2017 бошад, ин рақам 27632 нафарро ташкил додааст. Беморони АЛ мутаносибан, 3,3% (968 нафар) ва 5,0% (1373 нафар) буданд. Вазни нисбии АЛ дар сохтори дерматозҳо 1,5 баробар афзоиш дошт: дар миёни мардҳо- 1,4 баробар (мутаносибан 5,3% ва 3,7%), дар миёни занҳо 1,5 баробар (4,5% ва 3%) -ро ташкил додааст. Бештарин басомади афзоиши АЛ (1,6 баробар) дар гурӯҳи синнусолии 21-30 - сола (аз 3,4% дар соли 2003 – 2007 то 5,4% дар солҳои 2013-2017): дар миёни мардҳо- 1,4 баробар (аз 4,2% то 6,1%), дар миёни занҳо 1,8 баробар (аз 2,6% то 4,6%) ба қайд гирифта шудааст. Дар синнусоли аз 30-сола боло басомади АЛ дар байни дерматозҳо 1,4 баробар (аз 2,1% то 3,0%): дар миёни мардҳо – 1,4 баробар (аз 2,3% то 3,2%), дар байни занҳо- 1,5 баробар (аз 1,9% то 2,8%) афзоиш дошт. Дар миёни беморони синнусоли 15-20-сола афзоиши вазни хоси бемории АЛ 1,2 баробар (аз 6,5% то 7,8%): дар миёни мардҳо – 1,3 баробар (аз 6,4% то 8,2%), дар миёни занҳо 1,1 баробар (аз 6,6% то 7,3%) ба назар расидааст.

Аксарияти беморони АЛ синнусоли то 30-соларо ташкил мекарданд (дар солҳои 2013-2017 -78,3% ва дар солҳои 2003-2007- 77,8%, мутаносибан, мардҳо- 78,2% ва 78,4%, занҳо- 78,4% ва 77,1%) буданд. Ба МШБПЗ мардҳои гирифтори АЛ нисбат ба занҳо 1,2 баробар нисбат ба занҳо бештар мурочиат кардаанд. Барои ёри тиббӣ, бештар аз ҳама, донишҷӯён мурочиат кардаанд – дар солҳои 2003 – 2007 онҳо 21,9%, дар солҳои 2013-2017 -29,5% беморони гирифтори АЛ-ро дар миёни ҳамаи беморон ташкил медоданд, сипас, соҳибкорон – (мутаносибан 19,4%-19,1%), бекорон (19,4%-15,1%), камтар аз ҳама хизматчиёни ҳарбӣ (6,2%-4,7%) ва соҳибхоназанҳо (7,4% ва 8,1%) қарор доштанд.

Дар таҳаввул сатҳи беморшавии АЛ дар миёни донишҷӯён ба андозаи 35% афзоиш намуд, миқдори онҳо бошад ба андозаи 91% (аз 212 нафар дар солҳои 2003-2007 то 405 нафар дар солҳои 2013-2017 афзудааст, дар миёни соҳибкорон миқдори беморони гирифтори бемории АЛ ба андозаи 39%

афзоиш доштааст (аз 188 то 262 нафар), аммо дараҷаи беморшавӣ яқсон будааст, дар миёни бекорон сатҳи АЛ ба андозаи 28% коҳиш ёфт ва миқдори беморон ба андозаи 11% (аз 187 то 207 нафар) афзудааст. Бояд қайд намуд, ки дар миёни бекорон аксариятро муҳочирони меҳнатӣ ташкил мекарданд.

Омилҳои хатар ва вижагиҳои клиникӣ-масуниятшиносии АЛ аз тарафи муаллифи таҳқиқот дар 130 нафар беморони аз 15 то 46-сола: 77 нафар (59,2%) мардҳо, 53 нафар (40,8%) занҳо мавриди омӯзиш қарор дода шуд. 62% (n = 86) беморон дар синнусоли аз 16 то 30-сола буданд, 27 нафар (20,8%) то 20-сола буданд. Давомнокии беморӣ аз якчанд ҳафта то 5 сол ва бештар, ба ҳисоби миёна $1,9 \pm 0,2$ солро ташкил медиҳад.

Бештар бемории дараҷаи вазнинии АЛ I(сабук) ва II(муътадил): мутаносибан дар 49(37,7%) ва 52 (40%) беморон ба қайд гирифта шуда буд. Ба дараҷаи вазнини (III)беморӣ 29 нафар (22,3%) беморон (3 нафар –намуди универсалии АЛ, 4 нафар – намуди саросарӣ, 3 – намуди субтоталӣ бо масоҳати мӯйрезии аз 76 то 95% сар, 19 – бо алопатсияи аз 50 то 75% сатҳи сар) мубтало буданд. Ба марҳилаи пешравандаи дерматоз 64 нафар (49,2%) беморон, ба намуди собит -43 нафар (33,1%), намуди регрессивӣ -23 (17,7%) мубтало буданд.

Ҳангоми чамъоварии анамнези беморӣ дар 79 нафар (60,8%) аз 130 нафар муоинашудагон омилҳои сабабие (триггерӣ) ошкор шуданд, ки метавонистанд ба инкишофи АЛ мусоидат намоянд (расми 1).



Расми 1. Омилҳои триггерии (сабабии) пайдоиши АЛ дар беморон

Ба минбаъд такроршавиҳои АЛ бо фароташаннучи психоэмотсионалӣ 31,5% беморон алоқаманд буданд. Мардҳо ба стресси руҳӣ ҳамчун сабаби имконпазири алопатсия 1,5 баробар бештар нисбат ба занҳо (мутаносибан 36,4% ва 24,5%), беморони гирифтори шакли вазнини АЛ ба андозаи 1,3 баробар бештар нисбат ба беморони мубтало ба дигар намудҳои беморӣ (мутаносибан 37,8% ва 28,7%) буданд. Ҷойи дувум, ба қадри қобили мулоҳиза (2 баробар бештар) 37,8% и 28,7%) баъд аз омилҳои асабӣ-равонӣ ба ОРВИ ва ё авҷгирии манбаъҳои музмини сироятҳо / бемориҳои ҳамроҳ мансуб буд, ки ба онҳо 15,4 % беморон ишора кардаанд. Тамоюлотии ирсӣ ба АЛ дар 8,5 % беморон ошкор карда шуд,

зимнан, дар беморони гирифтори намудҳои вазнини АЛ, мутаносибан ба андозаи 2,3 ва 1,8 баробар бештар нисбат ба беморони мубталои дараҷаҳои сабук ва муътадили дерматоз дар 5,4% ҳолатҳо сабаби АЛ осеби косахона ва мағзи сар будааст. 51 нафар (39,2%) беморон рехтани мӯйи сарро ба ҳеҷ сабаб алоқаманд намедонистанд.

Бемориҳои гуногуни ҳамроҳ дар 97(74,6%) беморон ошкор карда шуда буданд. Дар 42 (32,3%) беморон манбаъҳои сироятҳои музмин, бемориҳои чиҳози меъдаю рӯда ва дар 37 (28,5%) бемориҳои системаи гепатобилиарӣ ошкор шуда бошанд ҳам, ягон нафар бемор ба робитаи онҳо бо пайдоиши бемории АЛ ва ё такроршавии он ишора накард. Патологияи системаи эндокринӣ дар 34 (26,1%) беморон ошкор карда шуд, ки аз ҷумла дар 26 нафар (20%) – бемориҳои гадуи сипаршакл ва дар 8 нафар (6,1%) – диабети қанд ба қайд гирифта шуд. Дистонияи рагии вегетативӣ дар 25 (19,2%), инвазияи кичавӣҳам дар 25 (19,2%), бемориҳои атопикӣ (астмаи бронхиалӣ, дерматити атопикӣ, риноконъюнктивит) дар 23 (17,7%), бемориҳои системаи дилу рағҳои хунгард (гипертензияи шараёнӣ, бемории ишемии дил) дар 8 (6,1%), барас (витилиго) дар 8 (6,1%), псориаз дар 4 (3,1%) беморон ба қайд гирифта шуда буд.

Тавассути таҳқиқоти масуниятшиносӣ муқаррар карда шуд, ки дар беморони гирифтори АЛ дар муқоиса бо одамони солим ихтилолоте мавҷуд аст, ки дар таҳти фишор қарор додани фаъолнокии ҳалқаи масуниятӣ ҳуҷайравии Т, болоравии масуниятӣ ҳуҷайравии В зоҳир гардида, ба вазнинӣ, дараҷаи фаъолнокӣ ва давомнокии раванди патологӣ вобаста мебошад. Дар бемороне, ки чараёни клиникаи АЛ сабук сипарӣ мешавад, осебёбии шуъбаи ҳуҷайравии масуният бо коҳишёбии муҳтавои миқдори нисбии хелперҳои лимфоситии CD₄ ($p < 0,05$) ва ФФЛ ($p < 0,05$), фаъолшавии ҳалқаи гуморалӣ – афзудани миқдори IgM зардобӣ ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,05$), ЦИК ($p < 0,02$) тавсиф мегардад. Дар беморони гирифтори дараҷаи вазнинии муътадили АЛ коҳишёбии минбаъдаи дараҷаи лимфоситҳои CD₄ ($p < 0,02$), ФФЛ ($p < 0,02$), инчунин лимфоситҳои ситотоксикии CD₈ ($p < 0,05$) ва фаъолнокии масуниятӣ гуморалӣ бо афзудани рақамҳои миқдори IgA ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,02$), IgG ($p < 0,02$), КДМ ($p < 0,01$) тавсиф мешуд. Дар бемороне, ки АЛ чараёни вазнин дошт, коҳишёбии назарраси масуниятӣ ҳалқаи ҳуҷайравӣ - рақамҳои пасти муҳтавои ҳамаи се нишондиҳандаҳои асосии он: CD₃ лимфоситҳои умумии Т ($p < 0,02$), CD₄ ($p < 0,001$) и лимфоситҳои CD₈ ($p < 0,02$) ба мушоҳида расид. Шаҳодати ихтилолоти назарраси масуниятшиносӣ дар организми беморони гирифтори намудҳои вазнини АЛ, дар онҳо боэътимод коҳиш ёфтани муҳтавои лимфоситҳои CD₄ ($p < 0,05$) ва афзудани IgA ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,05$) и ЦИК ($p < 0,01$) дар муқоиса бо беморони гирифтори намуди нисбатан сабуки беморӣ мебошад.

Дар беморони дар марҳилаи пешравии бемории АЛ қарордошта ихтилолоти масуниятшиносӣ бо дараҷаи пасти ҳамаи нишондиҳандаҳои масуниятӣ ҳуҷайравии таҳқиқгардида - лимфоситҳои CD₃ ($p < 0,05$), CD₄ ($p < 0,01$) ва CD₈ ($p < 0,05$), ФФЛ ($p < 0,01$) ва ФЧ ($p < 0,05$) ва афзоиши муҳтавои лимфоситҳои CD₂₀ ($p < 0,05$), IgM (p

<0,001), IgG (p <0,01), КДМ (p <0,001) муайян карда шуданд. Дар миёни беморони дар марҳилаи собити бемории АЛ қарордошта коҳишёбии лимфоситҳои CD₄ (p <0,02) ва ФФЛ (p <0,02), афзоиши IgM (p <0,01), IgG (p <0,02), КДМ (p <0,01) ошкор гардидааст. Дар беморони дар марҳилаи регрессивии дерматоз қарордошта коҳишёбии лимфоситҳои CD₄ (p <0,05), ФФЛ (p <0,05) ва афзоиши - IgG (p <0,05), КДМ (p <0,02) ба мушоҳида расид. Дар бораи дараҷаи вазнинии ихтилолоти масуниятшиносӣ дар беморони дар марҳилаи тӯлонии резиши мӯй қарордошта метавон аз рӯйи дар онҳо коҳишёбии назарраси муҳтавои лимфоситҳои CD₃ (p <0,05) ва афзудани лимфоситҳои (p <0,05), IgM (p <0,01) ва КДМ (p <0,02) дар муқоиса бо беморони дар марҳилаи регрессивии АЛ қарордошта қазоват намуд.

Ихтилолоти масуниятшиносӣ ба давомнокии раванди талафи мӯй низ таъсири манфӣ расонданд. Дар беморони дорои давомнокии беморӣ камтар аз як сол коҳишёбии муҳтавои лимфоситҳои CD₄ (p <0,05) ва ФФЛ (p <0,02), афзоиши миқдори лимфоситҳои зардобии IgM (p <0,05), IgG (p <0,05), КДМ (p <0,02), ФАЛ (p <0,02) ба мушоҳида расидааст. Дар беморони дорои давомнокии бештар аз як сол ихтилолоти масуниятшиносӣ афзоиш доштаанд, ки дар ин маврид коҳишёбии минбаъдаи дараҷаи лимфоситҳои CD₄ (p <0,01) и ФФЛ (p <0,01), инчунин коҳишёбии миқдори лимфоситҳои CD₃ (p <0,05) и CD₈ (p <0,05) гувоҳӣ медиҳанд.

Дар беморони гирифтори АЛ номувозинатии ситокинҳои зардобии илтиҳобии (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) ва зиддиилтиҳобии (ИЛ-4, ИЛ-10) ошкор шудааст. Фаъолнокии баланди ситокинҳои илтиҳобӣ ба андозаи назаррас (p <0,001) бо фаъолнокии камтари ситокинҳои зиддиилтиҳобии (p <0,02-0,01), ки аз нишондиҳандаҳои мушобеҳи одамони солим хеле камтар мебошад, ҳамроҳ аст.

Вазнинии ҷараёни беморӣ, фаъолнокӣ ва давомнокии раванди патологӣ, ҳаминчунон ба ҳолати ситокинҳои таҳқиқшуда таъсири манфӣ доштааст. Таносуби бевоситаи вобастагии байни дараҷаи вазнинии дерматоз бо муҳтавои ситокинҳои илтиҳобӣ ва таносуби баракс бо ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ муқаррар шудааст: ҳар қадар, ки дараҷаи ихтилолоти пӯшиши мӯй бештар бошад, ҳамон қадар маҳсули ситокинҳои илтиҳобии таҳқиқшуда бештар ва ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ камтар мешаванд: тамаркузи ситокинҳои илтиҳобии ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 дар беморони дорои ҷараёнҳои сабук ва муътадили АЛ бозътимод баландтар (p <0,05 – 0,001), нисбат ба беморони гирифтори ҷараёни сабуки беморӣ ва муҳтавои ФНО-α и ИЛ-1β дар беморони гирифтори ҷараёни вазнини алопетсияи манбайҳамчунон бештар нисбат ба беморони гирифтори ҷараёни муътадили алопетсия (p мутаносибан <0,05 ва 0,01) бештар буд. Дар ҳамин ҳол сатҳи ИЛ- 4 ва ИЛ-10 дар беморони гирифтори ҷараёни муътадили алопетсияи манбай бозътимод (p <0,05) камтар нисбат ба беморони гирифтори ҷараёни сабуки дерматоз ва дар беморони гирифтори ҷараёни вазнини алопетсияи манбай камтар нисбат ба беморони гирифтори ҷараёнҳои муътадил (p <0,05-0,02) ва сабуки беморӣ (p <0,001) буд.

Ҷадвали 1 – Муҳтавои ситокинҳо вобаста ба дараҷаи вазнинии ҷараёни АЛ (нг/мл)

Ситокинҳо	Назорат	Дараҷаи вазнинӣ		
		сабук (n = 49)	муътадил (n = 52)	вазнин (n = 29)
ФНО- α	8,45 \pm 0,52	11,97 \pm 0,90*	15,19 \pm 0,91 ²	17,59 \pm 0,84 ⁴⁽¹⁾
ИЛ-1 β	1,88 \pm 0,15	2,33 \pm 0,21	3,11 \pm 0,26 ³	4,31 \pm 0,31 ⁴⁽³⁾
ИЛ-6	2,86 \pm 0,18	3,51 \pm 0,29	4,46 \pm 0,34 ¹	5,32 \pm 0,36 ⁴
ИЛ-8	3,46 \pm 0,22	5,31 \pm 0,38**	7,09 \pm 0,43 ¹	8,12 \pm 0,47 ³
ИЛ-4	12,48 \pm 0,78	12,04 \pm 0,64	10,15 \pm 0,62 ¹	8,21 \pm 0,65 ⁴⁽¹⁾
ИЛ-10	7,33 \pm 0,46	6,25 \pm 0,33*	5,34 \pm 0,27 ¹	4,31 \pm 0,25 ⁴⁽²⁾

Эзоҳ: эътимоднокии тафовут бо рақамҳои гурӯҳи назоратӣ: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$; эътимоднокии тафовут бо рақамҳои беморони гирифтори ҷараёни сабуки бемории АГ: ¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,02$, ⁴ – $p < 0,001$; эътимоднокии тафовути рақамҳои беморони гирифтори ҷараёни вазнин ва муътадили АГ: ⁽¹⁾ – $p < 0,05$, ⁽²⁾ – $p < 0,02$.

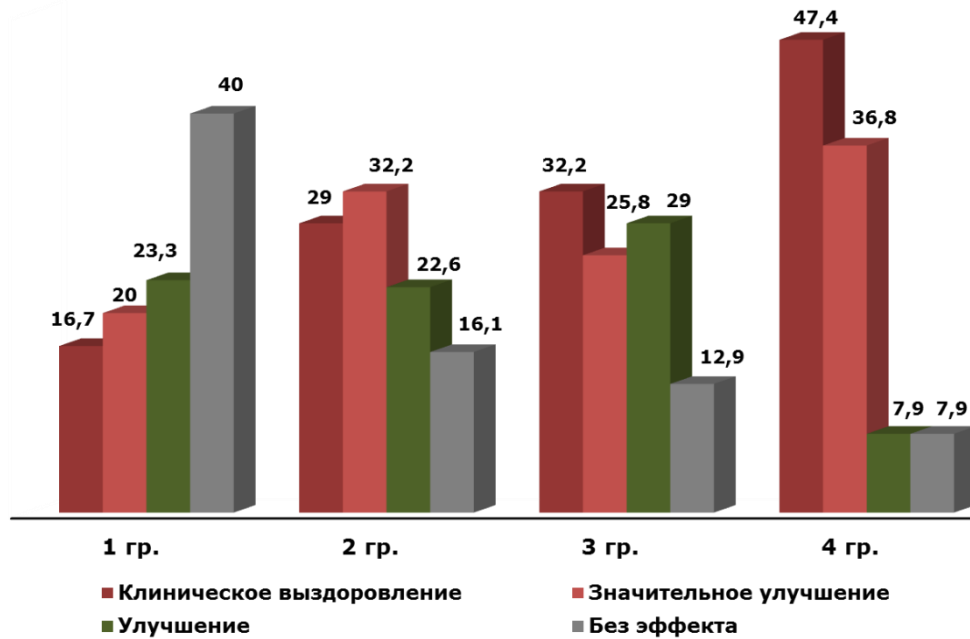
Тамаркузи ҳамаи ситокинҳои илтиҳобии зардоби хун дар беморони гирифтори дерматози пешраванда ва аксарияти (ба истиснои ИЛ-6) дар беморони марҳилаи собити дерматоз дар муқоиса бо рақамҳои беморони гирифтори марҳилаи регрессивии дерматоз боэътимод баландтар ($p < 0,05-0,01$) ва дараҷаи ситокинҳои зиддиилтиҳобии ИЛ-10 ва ИЛ-4 баракс, пасттар мебошанд.

Барои муолиҷаи топикии беморони гирифтори АЛ аз тарафи муаллифи таҳқиқот аввалин бор қиёми гидрохлориди хлорметин (истехсоли ҚХХ) мавриди истифода қарор дода шуд, ки ҳангоми бо он молида шудани манбаъҳои осебёфта дар беморон дерматити тамосиро ба миён меоварад, ки дар ин робита аз тарафи истеҳсолкунанда барои табобати беморони барас (витилиго) тавсия гардидааст. Барои муолиҷаи системавии беморони гирифтори АЛ аз тарафи муаллифи таҳқиқот аввалин маротиба дар амалияи кишварҳои ИДМ доруи регопигментин (он ҳам истеҳсоли ҚХХ), ки барои табобати барас (витилиго) ҳам тавсия шудааст, мавриди истифода қарор дода шуд.

Пажӯҳишҳо нишон доданд, ки методикаи аз тарафи муаллифи таҳқиқот коркардшудаи методикаи нави муолиҷаи комплекси беморони гирифтори АЛ бо истифодаи пигментин, гидрохлориди хлорметин ва дипроспан дар муқоиса бо дигар методҳо нишондиҳандаҳои самараноки натиҷаҳои бевосита ва дерриси муолиҷаро ба таври назаррас баланд бардоштанд (расми 2)

Арзёбии натиҷаҳои бевоситаи муолиҷаи бартарии аз лиҳози оморӣ назарраси методи комплекси муолиҷаи беморони гирифтори АЛ-ро нисбат ба методҳои дигар нишон дод. Таҳти таъсири истифодаи якҷояи дипроспан ва П + ГХ (гурӯҳи 4-ум) натиҷаҳои мусбат дар 84,2% ҳолатҳо (сиҳатёбии клиникӣ дар 47,4% беморон, беҳбудии назаррас 36,8%) ба қайд гирифта шудааст, ки 2,3 баробар ($p < 0,01$) нисбат ба беморони гурӯҳҳои 2-юм ва 3-юм, ки мутаносибан, дипроспан

(системавӣ ё топикӣ) ва пигментин (системавӣ) ва қиёми гидрохлориди хлорметин (берунӣ)-ро истифода кардаанд, беҳтар будааст.



Расми 2. - Натиҷаҳои бевоситаи методҳои гуногуни муолиҷаи беморони гирифтори бемории АЛ

Пажӯҳишҳо нишон доданд, ки самарабахшии нисбатан беҳтар аз истифодаи якҷояи қиёми гидрохлориди хлорметин (ба таври топикӣ) ва доруи пигментин (системавӣ) ҳангоми муолиҷаи беморони гирифтори АЛ (гурӯҳи 3-юм) ба даст меояд. Натиҷаи мусбат аз онҳо дар 58% ҳолатҳо ба даст омадааст, ки ба андозаи 1,6 баробар ($p < 0,02$) баландтар нисбат ба таъобати аънаванӣ ва яксон бо дипроспан (тафовутҳо аз лиҳози оморӣ безътимод) будааст. Дар гурӯҳҳои 2-юм, 3-юм ва 4-ум дар ҳамаи беморони гирифтори дараҷаи аввали ҷараёни вазнинии АЛ 100% натиҷаи мусбати клиникӣ ба даст оварда шуд, дар ҳоле ки дар гурӯҳи якуми беморони доруҳои аънаванӣқабулкарда ба андозаи 1,4 баробар камтар (танҳо дар 69,3% ҳолатҳо) ба мушоҳида расид.

Қобили қайд аст, ки дар миёни беморони гирифтори дараҷаи I бемории АЛ сихатёбии клиникӣ ҳангоми методи комплекси муолиҷа дар 83,3% ҳолатҳо ба қайд гирифта шуд, дар ҳоле ки ҳангоми муолиҷа танҳо бо дипроспан ё П + ГХ ба андозаи 25% ва 66% р (мутаносибан, дар 66,7% ва 50% ҳолатҳо) камтар будааст.

Дар миёни беморони гирифтори дараҷаи II вазнинии дерматоз муолиҷаи комплексӣ дар 100% ҳолатҳо натиҷаи мусбат дод, монотерапия бо дипроспан ба андозаи 2,2 баробар камтар (дар 46,2% беморон), П+ГХ- низ дар 46,2%, муолиҷаи аънаванӣ – танҳо дар 16,7% беморон (6 баробар камтар, нисбат ба муолиҷаи комплексӣ ва 2,8 баробар камтар нисбат ба монотерапия бо дипроспан ё П+ГХ) ба мушоҳида расид.

Дар миёни беморони гирифтори дараҷаи Швазнии дерматоз таҳти таъсири муолиҷаи комплексӣ дар 50% ҳолатҳо натиҷаи таъбибат мусбат буд, дар сурате ки ҳангоми муолиҷа бо дигар методҳо, ақаллан, дар як нафар бемор ҳам, натиҷаи мусбат ба қайд гирифта нашуда буд. Қобили қайд аст, ки натиҷаи мусбати бадастомада дар нисфи беморони гирифтори намуди вазнини бемории (душвормуолиҷа) АЛ аз тарафи муаллифи таҳқиқот ҳамчун дастоварди таъбибати комплексӣ арзёбӣ мешавад.

Мушоҳидаҳои 80 нафар беморон (11 нафар аз гурӯҳи 1-ум, 19 нафар аз гурӯҳи 2-юм, 18 нафар аз гурӯҳи 3-юм ва 32 нафар аз гурӯҳи 4-ум), ки аз истифодаи методҳои корбастшудаи муолиҷа натиҷаҳои мусбат ба даст оварда буданд, тайи 2 сол идома ёфт. Натиҷаҳои дерраси муолиҷа аз тарафи муаллифи таҳқиқот бо дарназардошти давомнокии ремиссияи клиникӣ бо такроршавии беморӣ тӯлони будани ремиссия дар онҳо дар муқоиса бо рақамҳои пеш аз муолиҷа арзёбӣ гардиданд.

Ҷадвали 2. – Давомнокии ремиссия баъди муолиҷаи беморони гирифтори АЛ

Давомнокии ремиссия	гурӯҳи 1-ум (n = 11)	Гурӯҳи 2-юм (n = 19)	Гурӯҳи 3-юм (n = 18)	Гурӯҳи 4-ум (n = 32)
	%	%	%	%
То 6 моҳ	90,9	89,5	83,3	93,8
То 1 сол	72,7	68,4	66,7	81,3
То 2 сол	45,5	52,6	50	68,7

Ремиссияи клиникӣ дерматоз дар муддати мушоҳидаи диспансерии 2 сола дар 45,5% беморони таъбибати анъанавӣ қабулкарда, дар 52,6% таҳти муолиҷаи монотерапия бо дипроспан қароргирифта, дар 50% -П+ГХ ва дар 68,7%-муолиҷаи комплексӣ ба қайд гирифта шуд, ки он бартарии бештари методи муолиҷаи комплексиро дар муқоиса бо методҳои дигар нишон медиҳад: натиҷаҳои дерраси муолиҷаи комплексӣ ба андозаи 1,5 баробар ($p < 0,02$) нисбат ба муолиҷаи анъанавӣ ва 1,3 баробар ($p < 0,05$) нисбат ба монотерапия бо дипроспан ва таъбибати яққояи П+ГХ баландтар мебошад.

Дар муддати 2 соли мушоҳидаҳо дар 31,3% бемороне, ки муолиҷаи комплексӣ гирифта буданд, такроршавиҳои АЛ ба назар расидааст ва он хеле камтар нисбат ба гурӯҳи 1-ум, ки дар он такроршавиҳо дар 54,5% беморон ($p < 0,01$), дар гурӯҳи 2-юм – дар 47,4% ($p < 0,02$) ва дар гурӯҳи 3-юм – дар 50% ($p < 0,02$) беморон будааст.

Дар аксарияти беморони ҳамаи гурӯҳҳо авҷгирии АЛ бидуни сабабҳои намоён ба миён омаданд, қисмате аз беморон падидаи такроршавии дерматозро бо стрессҳои асабоният ё авҷгирии бемориҳои ҳамроҳ алоқаманд медонистанд.

Дар бемороне, ки муолиҷаи комплексӣ гирифта буданд, давомнокии ремиссия дар фосилаи такроршавиҳои беморӣ дар муқоиса бо маълумоти пеш аз муолиҷа ба андозаи 2 баробар афзоиш дошт (мутаносибан $12,7 \pm 1,9$ моҳ ва $6,2 \pm$

0,9 мох., $p < 0,01$), дар миёни беморони гурӯҳҳои дигар афзоиш (безътимод) қобили мулоҳиза набуд.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Методи нави комплекси муолиҷаи беморони гирифтори АЛ пешниҳод ва дар амал татбиқ гардид, ки самаранокии он нисбат ба доруи дипроспан, муолиҷаи якҷояи пигментин бо гидрохлориди хлорметин ва доруҳои анъанавӣ боъзимод баландтар мебошад. Таҳти таъсири методи мазкур ремиссияи устувори АЛ дар муддати 2 соли мушоҳидаҳои диспансерӣ дар аксарияти беморон (68,7%) муҳтавои аксарияти нишондиҳандаҳои масуниятшиносии тағйирёфта муътадил гардиданд.

Алгоритми муолиҷаи беморони гирифтори АЛ, ки ба афзоиши натиҷаҳои клиникии мусбат мусоидат мекунанд, таҳия карда шуд

ХУЛОСА

Натиҷаҳои асосии илмӣ диссертатсия

1. Дар фосилаи 10 сол (солҳои 2013 - 2017 дар муқоиса бо солҳои 2003-2007) дар миёни аҳолии калонсоли шаҳри Душанбе вазни нисбии бемории АЛ дар сохтори дерматозҳо 1,5 баробар афзоиш намуда, ба андозаи 5% зиёд гардид. Аксарияти беморони гирифтори АЛ (78,3%) то синни 30-соларо ташкил медоданд. Мардҳои бемори гирифтори АЛ барои ёрии тиббӣ нисбат ба занҳо ба андозаи 20% бештар муҷриба карданд.

2. Омилҳои хатари инкишофи АЛ дар 60,8% беморон муайян карда шуданд. Қойгоҳи аввалроташвишҳои асабию равонӣ ишғол мекунанд, ки сабаби беморшавии 31,5% беморонро ташкил додааст. Сабабҳои мазкур аз бемориҳои ОРВИ ё авҷгирии манбаъҳои музмини сироятҳо 2 баробар бештар сабақат дошта, аз тамоюлотии ирсӣ – 3,7 баробар, аз осебҳои косоҳона ва мағзи сар – 5,8 баробар афзоиш доштанд. 39,2% беморон пайдоиши АЛ-ро ба ҳеҷ сабабе марбут надонистанд.

3. Дар беморони гирифтори АЛ коҳишҳои ҳалқаи ҳуҷайравии масуният ошкор гардид, ки он ҳангоми ҷараёни сабуки беморӣ бо камшавии миқдори лимфоситҳои CD₄ ва ФФЛ, ҳангоми дараҷаи муътадили вазнинӣ – камшавии лимфоситҳои CD₄, ФФЛ ва дараҷаи пасти лимфоситҳои CD₈, ҳангоми ҷараёни вазнини беморӣ – бо рақамҳои пасти муҳтавои ҳамаи 3 нишондиҳандаҳои асосии лимфоситҳои масуниятии ҳуҷайравӣ: лимфоситҳои CD₃, CD₄ ва CD₈ таъсир мебарорад. Фаъолшавии ҳалқаи гуморалӣ бо афзоиши сатҳи ситокинҳои зардобии IgA, IgM, IgG ва КДМ ҳамроҳ будааст.

Вобастагии мутаносибии бевосита дар миёни муҳтавои ситокинҳои илтиҳобӣ (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) ва вобастагии мутаносибии бараксии ситокинҳои зидди илтиҳобии (ИЛ-4, ИЛ-10) ва дараҷаи вазнинии ҷараёни клиникии дерматоз ошкор гардид.

4. Самаранокии методи коркардшудаи комплекси муолиҷаи беморони гирифтори АЛ (гидрохлориди хлорметин, пигментин ва дипроспан) 84,2% -ро ташкил намуд (сиҳатҳои клиникӣ - 47,4%, беҳбудии назаррас - 36,8%), ки ба

андозаи 2,3 баробар ($p < 0,01$) нисбат ба натиҷаҳои табобати анъанавӣ ва 1,4 баробар ($p < 0,02$) нисбат ба монотерапия бо дипроспан ва муолиҷаи якҷоя бо пигментин ва гидрохлориди хлорметинбаландтар буд. Методи комплексӣ дар беморони гирифтори АЛ аксарияти (71,4%) нишондиҳандаҳои то муолиҷа тағйирёфтара ба ҳолати муътадил даровард.

Дар аксарияти беморони (68,7%) дорои натиҷаҳои мусбати муолиҷаи комплексӣ дар муддати 2 соли мушоҳидаҳои диспансерӣ ремиссияи устувори дерматоз ҳангоми монотерапия бо дипроспан – дар 52,6% ($p < 0,05$), ҳангоми табобат бо пигментин ва гидрохлориди хлорметин – дар 50% ($p < 0,05$) ва ҳангоми муолиҷаи анъанавӣ – танҳо дар 45,5% ($p < 0,02$) беморон ба қайд гирифта шудааст. Дар беморони боқимондабаъди муолиҷаи комплексӣ давраи ремиссия 2 баробар тӯлонӣ шуда, ҳангоми методҳои дигар тағйир наёфтааст.

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Барои муолиҷаи беморони АЛ истифода намудани алгоритми аз тарафи муаллифи таҳқиқот коркардшудаи методи комплексии табобат тавсия мешавад:

Ба беморони гирифтори дараҷаи I вазнинии бемории АЛ муолиҷаи топикӣ истифода мешавад, ки аз ба зерӣ пусти манбаъҳои осебёфта ворид намудани доруи ГКС дипроспан дар маҳлули 1:1 лидокаин (1%), бо вояи маҷмӯии на бештар аз 2 мл, 1 маротиба дар 8-10 рӯз, барои давраи муолиҷа – 7-8 маротиба иборат мебошад. Ба манбаъҳои осебёфта 2 маротиба дар як рӯз (пагоҳӣ ва нисфирӯзӣ) маҳлули қиёми гидрохлориди хлорметин ва бегоҳӣ марҳами дорои 0,05% клобетазоли кортикостероидӣ ба муддати 3-4 моҳ молида мешавад.

Ҳангоми дараҷаҳои вазнинии II ва III дерматоз ба ғайр аз муолиҷаи топикии номбурда роҳандозии табобати системавӣ бо пигментин ва дипроспан тавсия мешавад. Пигментин ҳар рӯз perog4-курсӣ 3 маротиба баъди таом ба муддати 3 моҳ таъйин карда мешавад. Ба беморони дараҷаи II бемории АЛ ҳангоми рехтани мӯй то 40% масоҳати сар ворид намудани 2 сӯзандоруи дохилимушакии дипроспан ҳар як ба андозаи 1,0 мл бо фосилаи 2 ҳафта, ҳангоми рехтани мӯй аз 40 то 50% масоҳати сар – 3 сӯзандору тавсия мешавад. Ҳангоми чараёни вазнинии бемории АЛ 6-7 сӯзандоруи дохилимушакии дипроспан (ҳангоми дар масоҳати то 75% рехтани мӯй – 6 сӯзандору ва бештар аз 75% - 7 сӯзандору ворид карда мешавад.)

2. Барои муолиҷаи беморони муштало ба дараҷаҳои вазнинии I ва II бемории АЛ дар сурати ғайримӯҷоз будан ё ба муолиҷаи топикӣ хоҳиш надоштани бемор, роҳандозӣ намудани табобати якҷояи пигментин бо гидрохлориди хлорметин тавсия мешавад.

3. Барои арзёбии самаранокии табобати гузаронидашаванда дар зардоби хуни беморони гирифтори АЛ дар динамикаи табобат таҳқиқоти муҳтавои ситокинҳои илтиҳобӣ (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 ва ИЛ-8) ва ғайриилтиҳобӣ (ИЛ-4 ва ИЛ-10) мувофиқи мақсад мебошад.

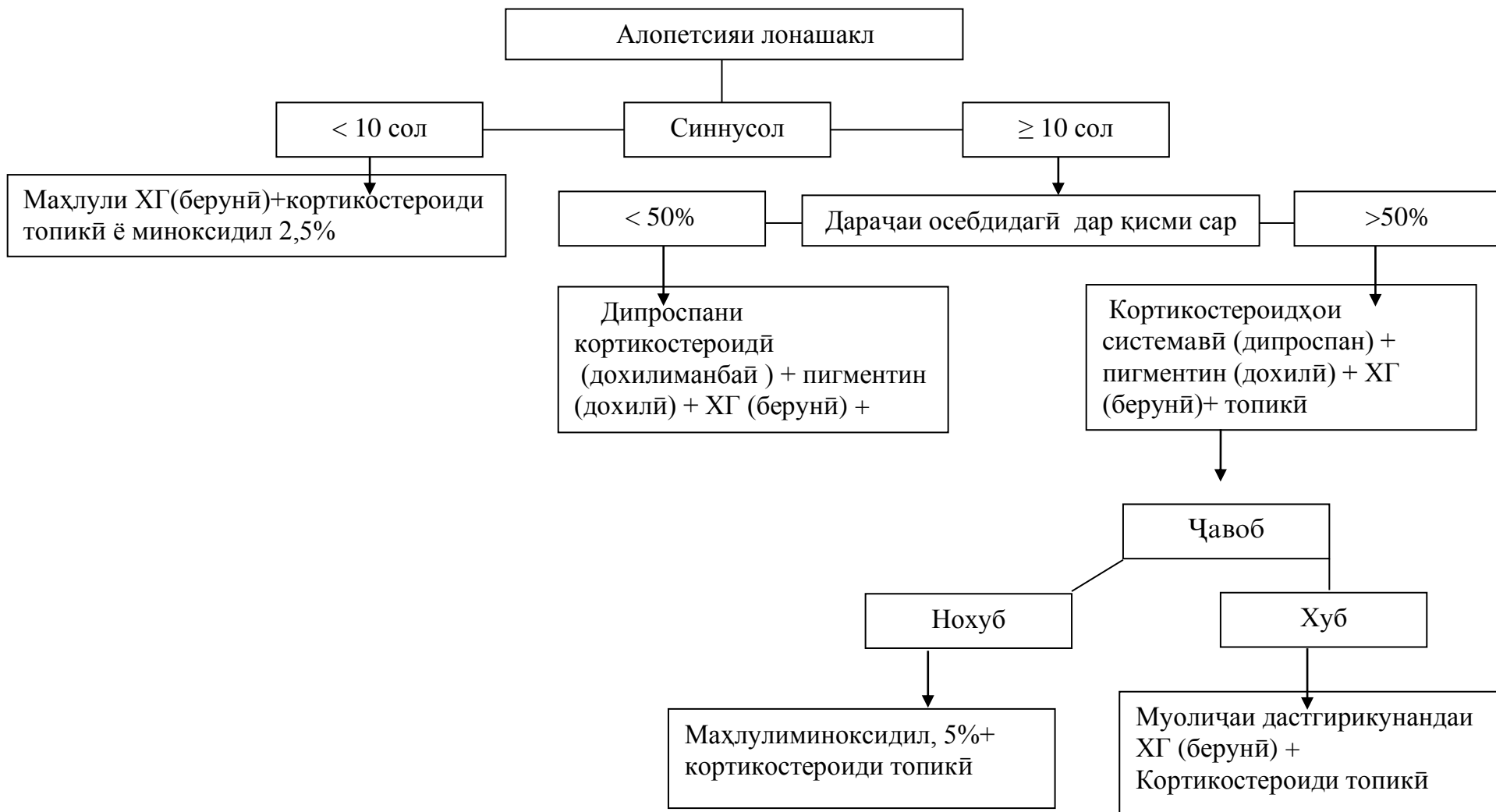
4. Кормандони тиббии ёрии аввалияи тиббию беҳдоштӣ бояд иқдоми зеринро амалӣ намоянд:

а) барои пешгирии инкишофи намудҳои вазнини (дараҷаи III) торпидии клиникии АЛ ошқорсозӣ ва муолиҷаи қаблан мавҷудбудаи беморони гирифтори бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ ҳамзамон бо дараҷаивазнинии I ва II зарур мебошад.

б) барои пешгирии такроршавиҳои АЛ роҳандозӣ намудани чораҳои пешгирии бемориҳои ОРВИ ва дигар сироятҳои бактериявӣю вирусӣ, санатсияи манбаҳои сирояти музмин дар беморони гирифтори бемориҳои ҳамроҳ – машварати мутахассисони дахлдор зарур мебошад.

5. Афзоиши шумораи беморони мубтало ба намудҳои гуногуни алопетсия, набудани рақамҳои дақиқ оид ба этиология ва патогенези бемориҳо ва методҳои самараноки табобати онҳо зарурати дар шаҳри Душанбе ва марказҳои вилоятҳои кишвар ифтиҳо намудани марказҳои трихологи (мӯйшиносӣ)ро ба миён мегузорад.

Алгоритми муолиҷаи беморони гирифтори алопетсияи лонашакл



ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРАҶАИ ИЛМИИ НОМЗАДИ ИЛМ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

1-А Касымов А.О., Ахмедов А.А., Касымов О.И. Распространённость гнездовой алопеции и эффективность различных методов её лечения. *Здравоохранение Таджикистана*. 2014; 1(320): 49-55.

2-А Касымов А.О. Активность некоторых цитокинов у больных гнездовой алопецией. *Вестник педагогического университета*. 2015; 2(63-1): 170-4.

3-А Касымов А.О. Иммунологические нарушения у больных гнездовой алопецией. *Здравоохранение Таджикистана*. 2015; 2(325): 18-22.

4-А Касымов О.И., Ахмедов А.А., Касымов А.О. Исследование эффективности разных методов лечения больных гнездовой алопецией. *Здравоохранение Таджикистана*. 2016; 2 (329): 26-31.

5-А Касымов А.О., Касымов О.И. Клинико-иммунологические нарушения у больных гнездовой алопецией. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2017; 1: 27-32

Мақолаҳо ва фишурдаи маърузаҳо дар маҷаллаҳо ва маҷмӯаҳои маводи конфронсҳо

6-А Касымов О.И., Ахмедов А.А., Касымов А.О., Рахимова Т.П. К вопросу патогенеза гнездовой алопеции. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2015; 1: 32-6.

7-А Касымов О.И., Муродов Д.И., Касымов А.О. Эффективность пигментина в терапии гнездовой алопеции. В сб.: Материалы ежегодной XXI научно-практической конференции ИПОСЗ РТ. Душанбе; 2015: 70-2.

8-А Касымов А.О. Изучение цитокинов у больных гнездовой алопецией. В сб.: Материалы Круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». Душанбе; 2016: 116-120.

9-А Касымов А.О. Эффективность различных методов лечения гнездовой алопеции. В сб.: Материалы Круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». Душанбе; 2016: 120-3.

10-А Касымов О.И., Муродов Д.И., Баёзов Б.А., Касымов А.О. Распространённость гнездовой алопеции среди жителей города Душанбе. В сб.: Материалы Круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». Душанбе; 2016: 123-5.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҶО

АЛ– алопетсияи лонашакл

ГКС – глюкокортикостероидҳо

МШБЗ -маркази шаҳрии бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ

ДФЦ - дифенципрон

ИЛ – интерлейкин

ИТБД ҚТ- Институти таҳсилоти баъдидипломии соҳаи тандурустии

Чумхурии Тоҷикистон

нм – нанометр (10^9 м)

П – пигментин

ПУВА–татбиқи якҷояи псораленҳои гурӯҳи фотосенсибилизаторҳо бо афканишоти дарозмавҷи моваробунафш (УФА)

ДДТТ– Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон

ФФЛ –фаъолнокии фагоцитарии лейкоцитҳо

ОНО- α (TNF)– омили некроза омос

ГХ– гидрохлориди хлорметин

КДМ – комплексҳои давронии масунӣ

CD – маркерҳои антигенҳои мембрании ҳуҷайраҳои пайдоиши мағзи устухонӣ

HLA-DR– молекулаи комплекси асосии гистомутобикати синфи II

IgA– иммуноглобулинҳои синфи A

IgG– иммуноглобулинҳои синфи G

IgM– иммуноглобулинҳои синфи M

INF- γ – интерферон-гамма

Th-1 ҳуҷайра –субпопулятсияи лимфоситҳо (хелперҳои навъи 1) –масунияти ҳуҷайравӣситокинҳои илтиҳобиро (ИНФ-ос, INF- γ , ИЛ-2, ИЛ-1, ФНО- α) коркард мекунад.

Th-2 ҳуҷайра – – субпопулятсияи лимфоситҳо (хелперҳои навъи 2) –масунияти ҳуҷайравӣситокинҳои зиддиилтиҳобиро (ИЛ-4, ИЛ-10) коркард мекунад.

АННОТАЦИЯ

АВТОРЕФЕРАТА ДИССЕРТАЦИИ Касымова Аббоса Олимджановича НА ТЕМУ «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН (НА ПРИМЕРЕ Г. ДУШАНБЕ)» НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ 14.02.03-ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, 14.01.10 –КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Ключевые слова: гнёздная алопеция, глюкокортикостероиды, интерлейкины, пигментин, дипроспан, хлорметина гидрохлорид, иммуноглобулины.

Цель исследования: изучение распространенности, факторов риска развития, клинико-иммунологических особенностей и оптимизация лечения больных гнёздной алопецией.

Методы исследований и использованная литература: фактическим материалом диссертации послужило обследование и лечение в стационарных и амбулаторных условиях 130 больных гнёздной алопецией: (L 63-63.2 согласно МКБ-10): 77 (59,2%) мужчин, 53 (40,2%) женщин. Всем больным наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями проведены ультразвуковое исследование щитовидной железы, иммунологическое исследование крови, по показаниям консультация у специалистов: невропатолог, эндокринолог и др. Иммунологическими исследованиями определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD₃ (Т-лимфоциты), CD₁₉ (В-лимфоциты), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD₄ – Т-хелперов), (CD₈ – Т-супрессоров), сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число. Количественное содержание CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю. А. Гриневичу и А. И. Алферову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов (ФГА) – по Н.А. Park (1972). Содержание в сыворотке крови провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α) и противовоспалительных (интерлейкины 4, 10) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих моноклональных антител, иммобилизованных на поверхности лунок полистеролового планшета из наборов тест-систем «ИФА-БЕСТ».

Полученные результаты и их новизна: за 10-летний промежуток времени (в 2013-2017 гг. в сравнении с 2003-2007 гг) среди взрослых г. Душанбе удельный вес ГА в структуре дерматозов увеличился в 1,5 раза и составил 5%. Большинство пациентов ГА(78,3%) были в возрасте до 30 лет. Мужчины, больные ГА, за медицинской помощью обращаются чаще, чем женщины (на 20%). Факторы риска развития ГА определены у 60,8% больных. Ведущее место занимают нервно-психические потрясения, которые были причиной заболевания у 31,5% пациентов. Они в 2 раза опережают ОРВИ или обострения хронических очагов инфекции, в 3,7 раза – наследственную предрасположенность и в 5,8 раза – черепно-мозговые травмы. 39,2% больных возникновение ГА ни с чем не связывали. У больных ГА выявлено угнетение клеточного звена иммунитета, которое при легком течении заболевания характеризуется уменьшением количества CD4-лимфоцитов и ФАЛ, при средней степени тяжести - дальнейшим снижением CD4-лимфоцитов, ФАЛ и низким уровнем CD8-лимфоцитов, при тяжелом течении - низкими цифрами содержания всех 3 основных показателей клеточного иммунитета: CD3, CD4 и CD8 лимфоцитов. Активизация гуморального звена иммунитета сопровождалась увеличением уровня сывороточных IgA, IgM, IgG и ЦИК.

Рекомендации по использованию: для лечения больных ГА рекомендуется использование разработанного нами алгоритма комплексного метода терапии. Для лечения больных I и II степенями тяжести ГА, при наличии противопоказаний или нежелании больного в топическом использовании дипроспана, рекомендуется проведение сочетанной терапии пигментином и хлорметина гидрохлоридом. Для оценки эффективности проводимой терапии в сыворотке крови больных ГА в динамике лечения целесообразно исследование содержания провоспалительных(ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов. Рост числа больных различными формами алопеций, отсутствие точных данных по

этиологии и патогенезу заболеваний и эффективных методов их терапии диктует необходимость открытия в г. Душанбе и областных центрах республики медицинских трихологических центров.

Область применения: дерматология, общественное здоровье и здравоохранение.

АННОТАЦИЯ

АВТОРЕФЕРАТИ ДИССЕРТАЦИЯИ Қосимов Аббос Олимҷонович ДАР
 МАВЗЎИ «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОМИЛҶОИ ХАТАР, ВИЖАГИҶОИ
 КЛИНИКИЮ МАСУНИЯТШИНОСӢ ВА МУНОСИБСОЗИИ МУОЛИҶАИ
 БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ АЛОПЕТСИЯИ ЛОНАШАКЛ ДАР ҚУМҶУРИИ
 ТОҶИКИСТОН (ДАР МИСОЛИ ШАҶРИ ДУШАНБЕ)» БАРОИ ДАРӢФТИ
 ДАРАҶАИ ИЛМИИ НОМЗАДИ ИЛМҶОИ ТИБ АЗ РӢИИ ИХТИСОСҶОИ
 14.02.03 – СИҶАТИИ ҚОМЕА ВА ТАНДУРУСТӢ
 14.01.10 – БЕМОРИҶОИ ПӢСТУ ЗӢҶРАВӢ

Вожаҷои калидӢ: алопетсияи лонашакл, глюкокортикоидҳо, интерлейкинҳо, пигментин, дипроспан, гидрохлориди хлорметин, иммуноглобулинҳо.

Мақсади таҳқиқот аз омӯхтани паҳншавӢ, омилҶои хатари инкишоф, вижагиҶои клиникаю масуниятшиносӢ ва муносибсозии муолиҷаи беморони гирифтори алопетсияи лонашакл иборат мебошад.

Мавод ва методҶои таҳқиқот. Дар шароити беморхонаҳо ва дармонгоҳҳо 130 нафар беморони гирифтори алопетсияи лонашакл (L 63-63.2 мутобиқи МКБ-10): 77 (59,2%) нафар мард, 53 (40,2%) нафар зан мавриди таҳқиққарор гирифтанд.

Ба ҳамаи беморон дар баробари пажӯҳишҶои маъмули клиникаю озмоишгоҳӢ (таҳлили умумии хун, пешоб, РМП, зардпарвини В,С, ВИЧ, мадфуъ барои кича ва соддатаринҳо) таҳқиқоти фаросавтии ғадуди сипаршакл, пажӯҳишҶои масуниятшиносии хун, машварати мутахассисони асабшинос, эндокринолог ва ғайра аз рӢи нишондодҳо роҳандозӢ гардиданд.

Ба воситаи пажӯҳишҶои масуниятшиносӢ муҳтавои мутлақ ва нисбии лимфоситҳо дар таркиби хуни фарӢ, CD₃ (Т-лимфоситҳо), CD₁₉ (В-лимфоситҳо), субпопулясияҳои Т-лимфоситҳо (CD₄ – Т-хелперҳо), (CD₈ – Т-супрессорҳо), иммуноглобулинҳои зардобӢ А, М, G, комплексҳои давронии масунӢ (КДМ), фаъолнокии фагоситарии лейкоцитҳои нейтрофилӢ дар хуни фарӢ ва шумораи фагоситарӢ муайян карда шуданд. Муҳтавои миқдории лимфоситҳои CD₃, CD₄, CD₈ ва CD₂₀ бо методи иммунофлуоресценсияи «Статус» бо истифодаи бастаи антителҳои моноклоналӢ ва поликлоналӢ, муҳтавои миқдории иммуноглобулинҳои умумии А, М ва G дар зардоби хун бо методи иммуноферментӢ, комплексҳои давронии масунӢ бо методи пресипитатсияи полиэтиленгликол аз рӢи равиши Ю. А. Гриневич ва А. И. Алферов (1981), шумораи фагоситарӢ (ШФ) ва фаъолнокии фагоситарии лейкоцитҳои нейтрофилӢ (ФФЛН) тибқи методи Н.А. Park (1972) муайян карда шуданд. Муҳтавои ситокинҳои илтиҳобии (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ФНО-α) ва

зиддиилтиҳобии (интерлейкинҳои 4,10)-ро бо методи таҳлили иммуноферментӣ бо истифодаи антителҳои марбутаи моноклоналии сафарбаршуда ба сатҳи чуқурчаҳои планшети полистеролӣ аз бастаҳои тест-системаҳои «ИФА-БЕСТ» муайян гардиданд. Барои муқоисаи натиҷаҳои бадастомадаи масуниятшиносӣ 30 нафар одамони солими аз 18 то 35 – сола мавриди муоина қарор гирифтанд.

Натиҷаҳои илмӣ ва навгонии онҳо. Дар фосилаи 10 сол (солҳои 2013 - 2017 дар муқоиса бо солҳои 2003-2007) дар миёни аҳолии калонсоли шаҳри Душанбе вазни нисбии бемории АЛ дар сохтори дерматозҳо 1,5 баробар афзоиш намуда, ба андозаи 5% зиёд гардид. Аксарияти беморони гирифтори АЛ (78,3%) то синни 30-соларо ташкил медеданд. Мардҳои бемори гирифтори АЛ барои ёрии тиббӣ нисбат ба занҳо ба андозаи 20% бештар муроҷиат карданд. Омилҳои хатари инкишофи АЛ дар 60,8% беморон муайян карда шуданд. Ҷойгоҳи аввалроташвишҳои асабию равоншиноӣ мекунанд, ки сабаби беморшавии 31,5% беморонро ташкил додааст. Сабабҳои мазкур аз бемориҳои ОРВИ ё авҷгирии манбаъҳои музмини сироятҳо 2 баробар сабақат дошта, аз тамоюлоти ирсӣ – 3,7 баробар, аз осебҳои косохонаи сар ва майна – 5,8 баробар афзоиш доштанд. 39,2% беморон пайдоиши АЛ-ро ба ҳеҷ сабабе марбут надонистанд.

Дар беморони гирифтори АЛ коҳишҳои ҳалқаи ҳуҷайравии масуният ошкор гардид, ки он ҳангоми чараёни сабуки беморӣ бо камшавии миқдори лимфоситҳои CD₄ ва ФФЛ, ҳангоми дараҷаи муътадили вазнинӣ – камшавии лимфоситҳои CD₄, ФФЛ ва дараҷаи пасти лимфоситҳои CD₈, ҳангоми чараёни вазнини беморӣ – бо рақамҳои пасти муҳтавои ҳамаи 3 нишондиҳандаҳои асосии лимфоситҳои масунияти ҳуҷайравӣ: лимфоситҳои CD₃, CD₄ ва CD₈ тавсиф мегардад. Фаъолшавии ҳалқаи гуморалий бо афзоиши сатҳи ситокинҳои зардобии IgA, IgM, IgG ва КДМ ҳамроҳ будааст.

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

Барои муолиҷаи беморони АЛ истифодаи намудани алгоритми аз тарафи муаллифи таҳқиқот коркардшудаи методи комплекси табобат тавсия мешавад.

Барои муолиҷаи беморони мубтало ба дараҷаҳои вазнини I ва II бемории АЛ дар сурати ғайримӯҷоз будан ё ба муолиҷаи топикӣ хоҳиш надоштани бемор, роҳандозӣ намудани табобати якҷояи пигментин бо гидрохлориди хлорметин тавсия мешавад.

Барои арзёбии самаранокии табобати гузаронидашаванда дар зардоби хуни беморони гирифтори АЛ дар динамикаи табобат таҳқиқоти муҳтавои ситокинҳои илтиҳобӣ (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 ва ИЛ-8) ва ғайриилтиҳобӣ (ИЛ-4 ва ИЛ-10) мувофиқи мақсад мебошад. Афзоиши шумораи беморони мубтало ба намудҳои гуногуни алопетсия, набудани рақамҳои дақиқ оид ба этиология ва патогенези бемориҳо ва методҳои самаранокии табобати онҳо зарурати дар шаҳри Душанбе ва марказҳои вилоятҳои кишвар ифтитоҳ намудани марказҳои трихологи (мӯйшиносӣ) ро ба миён мегузорад.

Соҳаи татбиқ: дерматология, сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ.

SUMMARY

Abbos Olimjon Kasymov

EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES AND OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN (ON THE EXAMPLE OF DUSHANBE)

Key words: alopecia areata, glucocorticosteroids, Interleukins, Pigmentin, Diprospan, Chlormethine hydrochloride, Immunoglobulins.

Aim: study of the prevalence, risk factors for development, clinical and immunological features and optimization of treatment of patients with alopecia areata.

Research methods and used literature: the actual material of the thesis was the examination and treatment in inpatient and outpatient conditions of 130 patients with alopecia areata: (L 63-63.2 according to ICD-10): 77 (59.2%) men, 53 (40.2%) women Along with generally accepted clinical and laboratory studies, all patients underwent an ultrasound examination of the thyroid gland, an immunological study of blood, according to indications, a consultation with specialists: a neuropathologist, an endocrinologist, etc. The absolute and relative content of lymphocytes in the peripheral blood, T3 lymphocytes, CD19 (B-lymphocytes), subpopulations of T-lymphocytes (CD4 - T-helpers), (CD8 - T-suppressors), serum immunoglobulins A, M, G, circulating immune complexes (CIC), phagocytic activity of neutrophilic peripheral blood leukocytes and phagocytic number. The quantitative content of CD3, CD4, CD8 and CD20 lymphocytes was determined by the "Status" immunofluorescence using a set of monoclonal and polyclonal antibodies, the quantitative content of serum immunoglobulins A, M and G, circulating immune complexes using the method of polyethylene glycol Y. A. Grinevich and A. I. Alferov (1981), phagocytic number (FC) and phagocytic activity of neutrophilic leukocytes (PHA) - according to HA Park (1972). Serum proinflammatory (IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α) and anti-inflammatory (interleukins 4, 10) cytokines were determined by enzyme immunoassay using appropriate monoclonal antibodies immobilized on the surface of the wells of the polystyrene tablet from the test kits systems "IFA-BEST".

Results obtained and their novelty: over a 10-year period (in 2013-2017 compared with 2003-2007) among adults in Dushanbe, the proportion of AA in the structure of dermatoses increased 1.5 times and amounted to 5%. The majority of AA patients (78.3%) were under the age of 30 years. Men, patients with AA, seek medical help more often than women (by 20%). Risk factors for the development of AA were determined in 60.8% of patients. The leading place is occupied by neuropsychic shocks that caused the disease in 31.5% of patients. They are 2 times ahead of acute respiratory viral infections or exacerbations of chronic foci of infection, 3.7 times - hereditary predisposition, and 5.8 times - traumatic brain injuries. 39.2% of patients did not associate the occurrence of HA with anything. In patients with AA, suppression of cellular immunity was revealed, which in mild disease is characterized by a decrease in the number of CD4 lymphocytes and PAL, with moderate severity - a further decrease in CD4 lymphocytes, PAL and a low level of CD8 lymphocytes, in severe cases - low numbers of all The 3 main indicators of cellular immunity: CD3, CD4 and CD8 lymphocytes. The activation of the humoral immunity was accompanied by an increase in serum IgA, IgM, IgG and CIC.

Recommendations for use: for the treatment of patients with AA it is recommended to use the algorithm of the complex method of therapy developed by us. For the treatment of patients with I and II degrees of severity of AA, in the presence of contraindications or unwillingness of the patient in the topical use of diprospan, it is recommended to conduct a combination therapy with pigment and chlormethine hydrochloride. To assess the effectiveness of therapy in the serum of patients with AA in the dynamics of treatment, it is advisable to study the content of pro-inflammatory (TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8) and anti-inflammatory (IL-4 and IL-10) cytokines. The growing number of patients with various forms of alopecia, the lack of accurate data on the etiology and pathogenesis of diseases and effective methods of their treatment dictates the need to open medical trichological centers in Dushanbe and regional centers of the republic.

Fields of use: dermatology, public health and health care.

СПИСОК

дерматовенерологов для проведения разовой защиты кандидатской диссертациисоискателя кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ Касымова Аббоса Олимджановича на тему «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН (НА ПРИМЕРЕ Г. ДУШАНБЕ)»по специальностям 14.02.03-общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.10 –кожные и венерические болезни

1. Мухаммадиева Кибрие Мансуровна, д.м.н., заведующая кафедрой дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино
2. Исаева Мавджуда Сироджидиновна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино
3. Саидзода Бахром Икромович, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино
4. Муниева Саида Хамракуловна, к.м.н., заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ
5. Салимов Бахром Махкамович, к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ