

13. Nakagawa H., Etoh J., Ishibashi Y. et al Tacrolimus ointment for atopic dermatitis // Lancet - 2009; 344: 883.
14. Meingassner J.Y., Stutz A. Immunosuppressive macrolides of the type FK506, a novel class of topical aAgents for treatment of skin diseases? // J. Invest Dermatol. - 2004; 98: 851-855.
15. Grabovskaya O.V., Usovershenstvovanie immunokorrigiruyushix metodov terapii atopicheskogo dermatita // Diss. kand. - M., 1996. (In Russ)
16. Bos J.D., Sillevius Smitt J.H. Atopic dermatitis // EADV - 2001; 7:101-114.
17. Tofte S.J., Hanifin J.M. Current management and therapy of atopic dermatitis // J. American Acad. Dermatol. -2011; 44(1): 13-16.
18. Wahn U et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children // Pediatrics - 2012; 110: 158-159.
19. Winiski A et al. Inhibitory activity of pimecrolimus and tacrolimus on induced cytokine mRNA and protein expression in a human T cell line (Jurkat) measured via RT PCR and ELISA // J. Invest. Dermatol. - 2012; 119: 347.
20. Zuberbier T et al. The ascomycin macrolactam pimecrolimus (Elidel(r), SDZ ASM 981) is a potent inhibitor of mediator release from human dermal mast cells and peripheral blood basophils // J. Allergy Clin. Immunol. - 2011; 108: 275-280.

Kelib tushgan kun 09.09. 2019

УДК 616.9-095

КИШЕЧНЫЕ ПАРАЗИТОЗЫ У ДЕТЕЙ С ГИПОПИГМЕНТОЗОМ КОЖИ И ИХ ВОЗМОЖНАЯ СВЯЗЬ С ЭТИОПАТОГЕНЕЗОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Мирзоева М.Р., Худойдодова С.Г., Фарманова М.А.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Изучены больные в зависимости от зараженности (моноинфекция (I-группа) и микст-инфекция (II-группа)). Группы больных гипопигментозом кожи в I-, II-группах включали детей в возрасте от 5 до 14 лет (по 100 больных в каждой группе). Суммарная зараженность кишечный паразитоз больных гипопигментозом кожи I-группе ($62,0 \pm 4,8\%$) и II группе ($92,0 \pm 2,7\%$) была выше, чем в контроле ($30,0 \pm 4,5\%$) и ($43,0 \pm 4,9\%$) ($P \dots 0,05$). Антипаразитарная терапия дала лучшие результаты: полное исчезновение участков гипопигментации отмечалось соответственно у 60,5% и 48,0% больных, а снижение интенсивности, размера и/или числа участков гипопигментации - соответственно у 34,4% и 34,0%.

Ключевые слова: гименолепидозе, лямблиоз кишечника, гипопигментозом кожи, дети, терапия

БОЛАЛАРДА ТЕРИНИНГ ГИПОПИГМЕНТОЗИ ВА ИЧАК ПАРАЗИТИ ОРАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИГИ

Мирзоева М.Р., Худойдодова С.Г., Фарманова М.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Болаларда терининг гипопигментози (моноинфекция (I-гурӯҳ) ва микст-инфекция (II-гурӯҳ) кўринишида ўрганилди. Терининг гипопигментози билан касалланган 5 ёшдан 14 ёшгача болалар ўрганилган. Асосий ва назорат гуруҳига қирувчи I-II гуруҳда беморлар сони ҳар гуруҳда 100 тани ташкил қилган. Тери гипопигментози билан касалланган беморлар орасида ичак паразитлари билан юқтирганлик даражаси I-гурӯҳда ($62,0 \pm 4,8\%$) ва II-гурӯҳ ($92,0 \pm 2,7\%$) да назорат гуруҳларига нисбатан ($30,0 \pm 4,5\%$) ва ($43,0 \pm 4,9\%$) ($P \dots 0,05$) юқори бўлган. Антипаразитар терапия тери гипопигментози билан касалланган беморларда яхши натижа кўрсатди: гипопигмент ўчоқларини тўлиқ йўқолиши мос равишда 60.5% ва 48.0% беморларда кузатилади, доғлар интенсивлиги, ўлчами, миқдорининг камайиши эса мос равишда 34.4% ва 34.0% кузатилади.

Калит сўзлар: гименолепидозе, ичак лямблиози, тери гипопигментози, болалар, терапия.

INTESTINAL PARASITOSIS IN CHILDREN WITH HYPOPIGMENTOSIS OF SKIN AND THEIR POSSIBLE LINK TO ETIOPATHOGENESIS OF THE DISEASE

Mirzoyeva M., Xudoydodova S., Farmanova M.

Bukhara State Medical institute.

✓ Resume

Patients were studied depending on infection (mono-infection (I-group) and mixed infection (II-group)). Groups of patients with skin hypopigmentation in I-, II-groups included children aged 5 to 14 years (100 patients in each group). The total intestinal parasitosis infection in patients with skin hypopigmentation in group I ($62.0 \pm 4.8\%$) and group II ($92.0 \pm 2.7\%$) was higher than in the control ($30.0 \pm 4.5\%$) and ($43.0 \pm 4.9\%$) ($P \dots 0.05$). Antiparasitic therapy gave better results: a complete disappearance of hypopigmentation sites was observed in 60.5% and 48.0% of patients, respectively, and a decrease in the intensity, size and / or number of hypopigmentation sites was observed in 34.4% and 34.0%, respectively. The objective: estimation of intestinal parasites (IP) prevalence in patients with skin hypopigmentation (Pityriasis alba (PA)), clinical response to antiparasitic therapy (AT) and possible role of IP in PA etiopathogenesis.

Keywords: heminolepidosis, intestinal giardiasis, hypopigmentation of derma, children, therapy.

В своем стремлении установить контроль над возбудителями инфекционных заболеваний общество столкнулось с проблемой появления и роста распространенности заболеваний, не связанных напрямую с инфекционными агентами. Актуальность исследования кооперационных взаимоотношений инфекционной и кожной патологии стала очевидной в последние годы. Толчком к этому послужил распространённый характер роста кожной патологии среди различных групп населения и, в первую очередь, среди детей [1,2].

Гипопигментозы кожи включают несколько заболеваний, встречаются витилиго и доброкачественная форма гипопигментоза поражающим преимущественно детей и подростков, и классифицированная в западной литературе как Pityriasis alba (РА), [4]. РА характеризуется нечетко очерченными участками гипопигментации обычно овальной или округлой формы, преимущественно локализующимися на лице (в основном на щеках), руках и верхней части торса. Участками гипопигментации более заметны у людей со смуглой кожей, чаще встречаются у лиц мужского пола [11]. РА не относится к контагиозным заболеваниям и до настоящего времени указания на инфекционную этиологию этого заболевания отсутствуют [5,8]. Основной жалобой больных РА является косметический дефект, но, несмотря на это, сами больные и их родители, как правило, дают острую негативную эмоциональную реакцию на болезнь. Этиопатогенез РА невыяснен, поэтому лечение, как правило, мало эффективно и носит бессистемный характер.

Вопрос о взаимодействии паразитов и дерматологических заболеваний остается до конца не решенным. Анализ данных литературы по изучению патогенного влияния простейших и гельминтов на развитие кожных патологии показывает наличия синергизма между механизмами лежащими в их основе. В комплексе с другими механизмами патогенного влияния простейших и гельминтов, включающими механическое повреждение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, нарушение процессов переваривания, всасывания, развитие дисбиоза кишечника, снижение секреции IgA, повышение проницаемости слизистых оболочек для макромолекул и аллергенов и др.

Лямблиоз является одной из наиболее распространенных паразитарных инвазий, по данным ВОЗ, им страдают примерно 20% детей в мире. Лямблии, паразитируя в кишечнике, нарушают структуру и функцию тонкой кишки, приводя к рецидивирующим или упорным клиническим проявлениям, как правило, сочетающим болевые, диспепсические и астено-невротические симптомы. Эти симптомы не имеют специфичности, сходны с таковыми при других вариантах патологии гастродуоденальной зоны, кишечника, желчевыводящих путей. Поэтому успех лечения зависит, прежде всего, от точной диагностики лямблиоза. Данные последних исследований демонстрируют большую распространенность паразитозов среди детей с аллергодерматозом (до 69,1%) ведущее место среди которых занимает лямблиоз из числа всех инвазий составляет 78,5%. Лямблиоз у ребенка может протекать под маской многочисленных заболеваний, поэтому его выявление и предупреждение распростра-

нения составляет сложную проблему детской гастроэнтерологии и педиатрии [9,11].

РА широко распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом [3,6] обычно эндемичных по гельминтам и патогенным простейшим. Информация о зараженности кишечными паразитами больных РА и их возможном влиянии на развитие и течение РА отсутствует. В этом плане представляла интерес сравнительная характеристика зараженности кишечными паразитами больных РА [7,10].

Целью настоящего исследования было определение зараженности кишечными гельминтами и патогенными простейшими больных РА с оценкой клинического ответа на антипаразитарную терапию и возможной роли паразитов в патогенезе РА.

Материал и методы

Исследования проводили в Бухарской областной инфекционной больнице. Изучены больные в зависимости от зараженности (моноинфекция (I-группа) и микст-инфекция (II-группа)).

Группы больных РА в I-, II-группах включали детей в возрасте от 5 до 14 лет (по 100 больных в каждой группе). Среди больных РА в преобладали мальчики соответственно 70% и 65%.

Диагноз РА основывался на детальном изучении истории болезни и результатах клинического обследования. У больных были выявлены участками гипопигментации с нечетко очерченными краями, круглой или овальной формы, размером от 0,5 до 5 см, преимущественно располагавшиеся на лице, шее, руках, реже - на верхней части торса. На некоторых участках гипопигментации отмечалась слабо выраженная эритема. Число участков гипопигментации варьировало от 4 до 10. РА диагностировали согласно Tenth Revision of International Classification of Diseases (ICD-10).

Контрольные группы включали здоровых детей (по 100 человек в каждом регионе) без каких-либо жалоб, острых и хронических заболеваний. В контрольная группа I-группа включала 78 мальчиков 22 девочек, в II-группа соответственно 71 и 29.

Паразитологическое обследование включало трехкратную копроскопию с интервалом в 2-3- дня. Пробы стула собирали в консервант Турдыева. При отрицательных результатах копроскопии применяли модифицированный концентрационный метод Ritchie et al. (1952) [10]. Дополнительное обследование проводили у больных РА через 2 и 6 недель после завершения антипаразитарной терапии, назначаемой после диагностики паразитов.

Лечение. Антипаразитарную терапию проводили после получения результатов первичного обследования и информированного согласия на лечение больных и/или их родителей. Больных РА, с аскаридозом лечили однократным приемом 400 мг альбендазола. Больных РА с энтеробиозом назначали мебендазол (однократно 100 мг с повторением через 2 нед.). Больных РА, зараженных *Humenolepis* папа (H. папа), лечили празиквантелом (однократная доза 25 мг/кг с повторением через 4 дня). Больных РА, зараженных *Giardia lamblia* (G. lamblia) лечили метронидазолом (доза и длительность курса составляли 15-22.5 мг/кг/день в течение 10 дней). Больным РА с микст-инфекцией E. vermicularis+G, lamblia назначали мебендазол (одно-

кратно 100 мг с повторением через 2 нед.) и метронидазол (доза и длительность курса составляли 15-22.5 мг/кг/день в течение 10 дней). Больным РА с микст-инфекцией *E. vermicularis* и *H. nana* назначали мебендазол (однократно 100 мг с повторением через 2 нед) и празиквантел (однократная доза 25 мг/кг с повторением через 4 дня).

Лиц из контрольных групп зараженных паразитами, также лечили, используя вышеперечисленные препараты и схемы применения. Эффективность лечения оценивали повторным обследованием после завершения курса терапии. Больных и их родителей информировали о путях заражения кишечными паразитами и о важности соблюдения правил гигиены. Все больные РА получили информационные листки о профилактике кишечных инфекций.

Оценка клинической эффективности элиминации паразитов проводили через 2 и 6 недель после завершения антипаразитарной терапии. Положительный клинический эффект: полное исчезновение и уменьшение интенсивности гипопигментации, размеров участками гипопигментации и их числа.

Отрицательный клинический эффект характеризовался отсутствием видимых изменений участками гипопигментации или увеличением их числа и размеров.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Origin 6,1 (OriginLab, Northampton, MA). Использовали методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя ($\bar{M}$); среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки (m) относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0.05$.

Результат и обсуждение

В табл. I представлены данные определения зараженности кишечными паразитами больных РА и контрольных групп в обеих группах. Суммарная зараженность кишечными паразитами больных РА в II-группе была достоверно выше, чем в I-группы: соответственно $92.0 \pm 2.7\%$ и $62.0 \pm 4.8\%$ ($P < 0.05$). Зараженность паразитами лиц контрольной группы была также выше в II-группе соответственно $43.0 \pm 4.9\%$ и $30.0 \pm 4.5\%$, но различия были недостоверны ($P > 0.05$). Зараженность кишечными паразитами больных РА в I и II группе была достоверно; выше, чем в соответствующих контрольных группах.

Таблица 1

Зараженность кишечными паразитами больных ГП и контрольных групп в I-II группах (абс./%)

№ обследуемая группа	Число лиц, зараженных паразитами (абс./%)					
	A. lumbricoides	E. vermicularis	H.nana	G.lamblia	Микст-паразитозы	
					E. Vermicularis + G.lamblia	E. Vermicularis + H.nana
I-группа						
1. Больные ГП (n=100)	1/1±0,9	19/19±3,9	12/12±3,2	22/22±4,1	8/8±2,7	-
2. Контрольная группа (n=100)	2/2±1,4	13/13±3.3	3/3±1,7**	12/12±3.2	-	-
II-группа						
3. Больные ГП (n=100)	6/6±2,3	30/30±4,5	17/17±3,7	28/28±4,4	5/5±2,1	6/6±2,3
4. Контрольная группа (n=100)	4/4±1.9	24/24*4.2	10/10±3.0	20/20±4.0	2/2±1.4	3/3±1.7

Примечание:* Достоверность различий между-1-й и 2-й 3-й и 4-й группами

** -Достоверность различий между 1-й и 3-й, 2-й и 4-й группами.

Видовая структура паразитов у больных РА и лиц контрольной группы одинакова, зараженность отдельными видами у больных РА или имеет тенденцию к повышению или достоверно выше, чем в контроле.

В контрольной группе, включавшей больных в I-группы, микст-инфекции не диагностировали, в контрольной группе включавшей в II-группы -они представлены сочетанием *E. vermicularis* G. *lamblia*, H *nana*

Антипаразитарная терапия приводила к элиминации паразитов 100% случаев, как у больных РА, так и в контрольных группах I и II. По-видимому, определенную роль сыграло: четкое соблюдение схемы применения препарата, а также ознакомление каждого

инфицированного с путями заражения кишечными паразитами, что предотвращало повторные случаи инфицирования.

Клиническая оценка антипаразитарной терапии у больных РА, зараженных кишечными паразитами, показала положительный клинический эффект через 2 и 6 недель, но он был более выражен через 6 недель: полное исчезновение участками гипопигментации и снижение интенсивности, размера и/или числа участками гипопигментации определялось у больных РА в I-группе соответственно у 40,3% и 20,9%. В целом положительный клинический эффект антипаразитарной терапии отмечали у 60,3% больных РА.

Однако визуальные изменения отсутствовали у 16 (25,8%) больных РА, а у 8 (12,7%) отмечалось увеличение размера и числа участками гипопигментации.

Аналогичные результаты были получены при анализе клинического эффекта у больных ГП в II-группе. Поэтому для оценки клинической эффективности

антипаразитарной терапии через 6 недель после ее завершения у больных РА в зависимости от вида паразита больные РА из I-и II-группы были объединены в одну группу, включавшую 154 лиц, зараженных паразитами. Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Клиническая эффективность антипаразитарной терапии через 6 недель после ее завершения у больных РА в зависимости от вида паразита.

Клинический исход	Число больных РА (154)					E. Vermiculari + H.nana (n=6)
	E.Vermicularis (n=49)	H.nana (n=29)	A.Lumbricoides (n=7)	G.lambliа (n=50)	G. lambliа + E. Vermicularis (n=13)	
Полное исчезновение УГ	17 (34,6±6,7)	18 (60,5±9,0)	-	24 (48,0±7,0)	-	-
Снижение интенсивности, размера и/или числа УГ	-	10 (34,4±8,8)	-	17 (34,0±6,6)	-	-
Отсутствие видимых изменений УГ	15 (30,6±6,5)	-	7 (100)	10 (10,0±4,2)	9 (69,2±13,8)	5 (83,3±)
Увеличение размера и/или количества УГ	15 (30,6±6,5)	-	-	-	3 (23/0±11,6)	1 (16,6±15,2)

Из таблицы видно, что элиминация паразитов дала лучшие результаты у больных РА, зараженных H. папа и G. lambliа. Полное исчезновение УГ отмечалось соответственно у 60,5% и 48,0% больных, а снижение интенсивности, размера и/или числа УГ при гименолепидозе и лямблиозе отмечалось у 34,4% и 34,0%. В итоге положительный клинический эффект при сопутствующих гименолепидозе и лямблиозе отмечался у 94% и 82% больных РА. Клинический ответ был менее выражен при энтеробиозе: полное исчезновение УГ наблюдали у 34,6%. При микст паразитах положительный клинический эффект отсутствовал, несмотря на элиминацию паразитов.

Настоящее исследование является первым, анализирующим роль кишечных паразитов в этиопатогенезе РА. Наши данные показывают, что вклад отдельных видов в развитие патологии отличается, тем не менее, высокий уровень положительного клинического ответа на элиминацию паразитов у больных РА, зараженных H. папа и G. lambliа, указывает на их влияние на инициацию и течение РА. Очевидно также, что РА является мультифакторным заболеванием, выяснение механизмов, ответственных за развитие гипопигментоза требует дополнительных исследований. Наши результаты о лидирующем положении H.папа и G. lambliа в структуре кишечных паразитозов у больных РА и высоком уровне положительном клиническом ответе этих больных на антипаразитарную терапию указывают на возможную связь формирования гипопигментоза с особенностями патогенеза этих паразитозов кишечника. По-видимому, не случайно наиболее эффективно влияние антипаразитарной терапии гименолепидоза и лямблиоза, вызывающих выраженные и длительно персистирующие изменения в

проницаемости кишечного барьера, обуславливающие широкий спектр влияния на состояние кожи [3].

Заключение

1. Полученные результаты свидетельствуют о позитивной клинической ответа на антипаразитарную терапию у 60, 3% больных РА, зараженных паразитами, указывает на роль гельминтов и G. lambliа в развитии и течении РА.

2. На основании полученных данных можно рекомендовать включение паразитологическое обследование как первый этап диагностики РА.

3. С целью повышению эффективности лечения РА на фоне антипаразитарной терапии способствуют к положительному эффекту.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). С.-Пб. Фолиант. 2016; 639.
2. Del Pozzo-Magana B R ,Lazo-Langner A, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. Common Dermatoses in Children Referred to a Specialized Pediatric Dermatology Service in Mexico: A Comparative Study between Two Decades, ISRN Dermatol. 2012; 20(12): 351-603.
3. El-Khateeb E.A. Lotfi R.A, Abd Elaziz K.M., El-Shiekh S.E. Prevalences of skin diseases among primary Schoolchildren in Domicetta. Egypt Int J Dermatol 2014; 53(5): 609-16.
2. Givler D.N, Givler A. Pityriasis, Alba. (Updated 2017 May 14) In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): SlatPearls Publishing 2018.
3. Miazek N., Michalek I, Pawlowska-Kisiel M, Olszewska M, Rudnicka L. Pityriasis Alba- Common Disease, Enigmatic Entity: Up-to-Date Review of the Literature. Pediatr Dermatol. 2015; 32(6): 786-91.