

XVIII GLOBAL SCIENCE AND INNOVATIONS: CENTRAL ASIA

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



2022

МЕЖДУНАРОДНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БОБЕК



СОДРУЖЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ГОСУДАРСТВ



**ОБЪЕДИНЕНИЕ ЮРИДИЧЕСКИХ ЛИЦ
В ФОРМЕ АССОЦИАЦИИ
«ОБЩЕНАЦИОНАЛЬНОЕ ДВИЖЕНИЕ «БОБЕК»
КОНГРЕСС УЧЕНЫХ КАЗАХСТАНА**

ISSN 2664-2271



BOBEK



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU

РИНЦ



**«ГЛОБАЛЬНАЯ НАУКА И ИННОВАЦИЯ 2022:
ЦЕНТРАЛЬНАЯ АЗИЯ»**

**№ 4(18). ДЕКАБРЬ 2022
СЕРИЯ «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»
Журнал основан в 2018 г.**

VI ТОМ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:
Е. Абиев, PhD (Казахстан)
Ж.Малибек, профессор (Казахстан)
Ж.Н.Калиев к.п.н. (Казахстан)
Лю Дэмин (Китай),
Е.Л. Стычева, Т.Г. Борисов (Россия)
Чембарисов Э.И. д.г.н., профессор (Узбекистан)
Салимова Б.Д. к.т.н., доцент (Узбекистан)
Худайкулов Р.М. PhD, доцент (Узбекистан)
Заместители главного редактора: Е. Ешим (Казахстан)



УДК: 616.53-002.33-088.855:612.017

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ АКНЕ

Алиев А.Ш., Залялиева М.В., Алиев Ш.Р., Джураева З.Б.

Ташкентская Медицинская Академия

***Аннотация:** Акне одно из распространённых заболеваний в мире. Одним из механизмов патогенеза акне считается активация воспаления в очаге поражения. Нами было изучен уровень про и противовоспалительных цитокинов у 34 пациентов с тяжелым течением акне.*

***Ключевые слова:** акне, тяжелое течение, цитокины*

Этиопатогенез акне является многофакторным. Повышенная выработка кожного сала, гормональные расстройства, гиперороговение сально-волосяных протоков, избыточный рост *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) и воспаление вокруг сально-волосяных фолликулов считаются основными патогенетическими факторами возникновения акне [9]. *P. acnes* является комменсалом нормальной флоры кожи, особенно часто встречающейся в сальных областях [3]. Роль *P. acnes* в патогенезе акне обсуждается и по сей день. [7]. Иммунная система организма защищает кожу от вредоносных микробов, химических и физических воздействий, а активация врожденного иммунитета обеспечивает первый быстрый, но неспецифический ответ на эти вредоносные атаки. Однако активация как врожденного, так и адаптивного иммунитета является очень ранними явлениями в формировании воспалительных очагов акне [4].

Цитокины растворимые медиаторы воспаления, активно секретируются иммунными и не иммунными клетками и иницируют, опосредуют и поддерживают воспаление и повреждение тканей [8]. Несколько цитокинов вовлечены в патологический процесс при акне, такие как интерлейкин-1 α (ИЛ-1 α), ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-17.

ИЛ-1 является наиболее распространенным инициатором активации кератиноцитов. Активированные кератиноциты являются гиперпролиферативными и производят паракринные сигналы для оповещения фибробластов, эндотелиальных клеток, меланоцитов и лимфоцитов, а также аутокринные сигналы для соседних кератиноцитов, таким образом, поддерживая активированное состояние [2]. Роль ИЛ-1 в иницировании акне очень важна. ИЛ-1 α представляет собой провоспалительный цитокин семейства интерлейкинов 1, кодируемый геном IL1A. ИЛ-1 α продуцируется в основном активированными макрофагами, а также нейтрофилами и кератиноцитами. Он связывается с рецептором ИЛ-1 и активирует TNF α . Комедоны *in vivo* обладают высокой ИЛ-1 α -подобной биологической активностью, а иммунореактивность ИЛ-1 α проявляется в ранней фазе (<6 часов) папул и не пораженной акне коже [4]. В непораженных участках кожи больных вульгарными угрями повышается во всех слоях как межфолликулярного, так и нижнефолликулярного меченного ИЛ-1 α . В эпидермисе воспаленных поражений также наблюдается значительное увеличение меченного ИЛ-1 α по сравнению с непораженной кожей, но вниз по стенке фолликула повышение меченного ИЛ-1 α присутствует только в базальных клетках инфраинфундибулярной области [4]. Демина и соавт. 2015 приводят, что именно при тяжелом течении акне наблюдается достоверное повышение ИЛ-1 α , а при легких и средне-тяжелых формах лишь тенденция к его повышению. Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4, был достоверно низок при всех степенях тяжести акне, что свидетельствует об угнетении противовоспалительной системы цитокинов при акне [1]. Kistowska и соавт. 2014 показали роль провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в патогенезе акне. В частности, указав, что мРНК ИЛ-1 β и активная процессированная форма ИЛ-1 β присутствуют в большом количестве в воспалительных поражениях акне. Более того, они идентифицировали *P. acnes* как триггер активации моноцитарно-макрофагальной NLRP3-инфламмосомы, процессинга и секреции ИЛ-1 β . Тем самым показав, что комменсальные *P. acnes*, активируя инфламмосомы, могут запускать врожденный иммунный ответ в коже, таким образом, делая NLRP3-инфламмосомы и ИЛ-1 β возможными терапевтическими мишенями при акне [5]. Воспаление как вторичное явление является иммунологической реакцией на *P. acnes*,



вызывающая образование провоспалительных цитокинов (IL-1 α и IL-1 β) и может быть индуцирована свободными жирными кислотами, продуцируемыми путем гидролиза триглицеридов, содержащихся в кожном сале с помощью фермента липазы, секретируемого *P. acnes*. Эти данные наводят на мысль о том, что возникновение акне может быть связано с дисбалансом провоспалительной реакции на *P. acnes*. Иммунный ответ на патогены включает в себя активацию быстрых провоспалительных цитокинов, тем самым иницируя защиту организма от микробной инвазии. В соответствии с этим иммунная система имеет противовоспалительный механизм, подавляющий производство провоспалительных молекул для ограничения повреждения тканей и поддержания или восстановления тканевого гомеостаза. Одним из потенциальных контррегуляторных цитокинов является интерлейкин (IL)-10, который подавляет работу макрофагов и дендритных клеток, тем самым подавляет презентацию антигена и ингибирует продукцию цитокинов, хемокинов, оксида азота, активные формы кислорода и костимулирующие молекулы [6].

Цель исследования: изучение уровня про и противовоспалительных цитокинов при тяжелом течении акне

Материалы и методы: под нашим наблюдением находилось 34 пациента с тяжелым течением акне. всем пациентам проводилось измерение уровня провоспалительных цитокинов интерферона γ (ИФН γ), ИЛ-1 β и уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц без патологии на момент наблюдения. Измерение уровня интерферона γ (ИФН γ), ИЛ-1 β и ИЛ-10 производили методом иммуноферментного анализа согласно инструкции производителя (Вектор-Бест, РФ). Исследование проводили на базе лаборатории физиологии иммунитета института иммунологии и геномики человека АН РУз. В исследовании использовали классификацию акне Плевинга и Клингмана 2000, 2019 г. Степень тяжести акне проводили по шкале ДИА. Статистический анализ полученных результатов исследований осуществляли с помощью персонального компьютера с использованием пакета прикладных программ для Microsoft Excel, версия 11.0 для Windows XP, в пакете статистического анализа IBM SPSS Statistics 23. Правильность выборки определяли с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Критерий Манна-Уитни был использован для сравнения двух независимых выборок между собой. Различия средних величин считали достоверными при равной значимости $p < 0,05$; $p < 0,01$.

Результаты исследования: все пациенты с тяжелым течением акне были классифицированы на папуло-пустулезные (ППА) и коглобатные акне (КА). Уровень про- и противовоспалительных цитокинов был изучен у 18 пациентов с ППА и 16 с КА формами акне и приведен в таблице 1.

Таблица 1

Показатели про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с тяжелым течением акне

Формы акне	ИФН γ	ИЛ-1 β	ИЛ-10
ППА n=18	22,94 \pm 13,29 ²	3,94 \pm 0,42 ²	8,72 \pm 1,60 ^{1,2}
КА n=16	36,12 \pm 22,24 ²	4,38 \pm 0,81 ²	10,56 \pm 2,36 ^{1,2}
Общее число n=34	29,15 \pm 18,98 ³	4,15 \pm 0,66 ³	9,59 \pm 2,17 ³
Контроль n=12	4,58 \pm 1,24 ^{2,3}	1,5 \pm 0,52 ^{2,3}	3,67 \pm 0,52 ^{2,3}

Примечание: Отличие достоверно — и — критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$; $p < 0,01$) при сравнении показателей: 1. ППА к КА; 2. КА и ППА к Контролю; 3. Общее число к контролю;

Известно, что действие цитокинов связано с физиологическими и патофизиологическими реакциями организма, как на локальных, так и на системных уровнях защиты.

Исследование провоспалительного цитокина ИФН γ показало, что у больных с акне выявилось его повышение в 6,3 раза относительно контрольных данных (29,15 \pm 18,98 против 4,6 \pm 1,24), соответственно ($p < 0,01$). Сравнительный анализ показателей пациентов с ППА и КА не



выявил достоверных отличий между ними, однако у всех пациентов с КА в среднем уровень ИФН γ выявлялся выше относительно данного показателя у пациентов с ППА почти в 1,5 раза.

Необходимо отметить широкий размах индивидуальных значений ИФН γ , что, по-видимому, связано с выраженностью воспалительного процесса.

Средние концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 β выявлялись также достоверно выше контрольных значений в 2,8 раз ($4,15 \pm 0,66$ пг/мл, в контроле $1,5 \pm 0,37$ при $p < 0,01$). При ППА ИЛ-1 β выявлялся ниже, чем при КА, однако это различие не достоверно. Необходимо отметить, что для ИЛ-1 β колебания индивидуальных показателей были менее выражены, чем для ИФН γ . Рост провоспалительных цитокинов ИФН γ и ИЛ-1 β отражает степень воспаления, стимулирует секрецию белков острой фазы.

Противовоспалительный цитокин ИЛ-10 оказывает сильный эффект на регуляцию образования провоспалительных цитокинов. У больных акне средний уровень ИЛ-10 достоверно превышал контрольные значения ($p < 0,01$), причем низкие его значения выявлялись у всех пациентов с КА. Сравнительный анализ уровня ИЛ-10 у пациентов с ППА и КА выявил между ними достоверные различий ($p < 0,05$). Мы также наблюдали относительно широкий размах индивидуальных значений при двух формах тяжелого течения акне.

Выводы: таким образом, анализ полученных результатов показал, что в иммунопатогенезе акне принимают участие цитокины с про- и противовоспалительным действием, что способствует дисрегуляции иммунных процессов, приводит к формированию системной активации и в конечном счете к развитию хронизации воспалительного процесса.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Дёмина О.М. Иммуноцитокинетические аспекты патогенеза угревой болезни. / О.М. Демина, Н.Н. Потеекаев, А.В. Картелишев // Клиническая дерматология и венерология. 2015. №6. С: 98-102.
2. Freedberg I.M. Keratins and the keratinocyte activation cycle. / I.M. Freedberg, M. Tomic-Canic, M. Komine, M. Blumenberg // J Invest Dermatol. 2001. Vol. 116(5). P: 633-640.
3. Grice E.A. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. / Grice E.A. Kong H.H., Conlan S., Deming C.B., Davis J., Young A.C., NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard G.G., Blakesley R.W., Murray P.R., Green E.D., Turner M.L & Segre J.A. // Science. 2009. Vol. 324. P: 1190-1192.
4. Jeremy A.H. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. / A.H. Jeremy, D.B. Holland, S.G. Roberts, K.F. Thomson, W.J. Cunliffe // J Invest Dermatol. 2003. Vol. 121(1). P: 20-27.
5. Kistowska M. IL-1beta Drives Inflammatory Responses to Propionibacterium acnes In Vitro and In Vivo. / M. Kistowska, S. Gehrke, D. Jankovic, R. Kerl, A. Fettelschoss, L. Feldmeyer, G. Fenini, A. Kolios, A. Navarini, R. Ganceviciene, J. Schaubert, E. Contassot, L.E. French // J Invest Dermatol. 2014. Vol.134(3). P: 677-685.
6. Rahmayani T. Association of serum interleukin-10 (IL-10) with the severity of acne vulgaris / T. Rahmayani, I. B. Putra, N. K. Jusuf // Bali Medical Journal, 2019. Vol. 8(3). P: 573-576. DOI:10.15562/bmj.v8i3.1514
7. Shaheen B. A microbial aetiology of acne: what is the evidence? / Shaheen B., Gonzalez M. // British journal of dermatology. 2011. Vol. 165(3). P: 474-485.
8. Schwarz T (2012) Immunology. In: Bologna JL, Jorizzo JL & Schaffer JF (eds) Dermatology., Elsevier Limited: 63-79.
9. Williams H.C. Acne vulgaris / H.C. Williams, R.P. Dellavalle, S. Garner // Lancet. 2012. Vol. 379(28). P: 361-372.



СОДЕРЖАНИЕ
CONTENT

САМАТОВ ДАУРЕНБЕК САМАТОВИЧ, ТОБАЖАНОВА РОЗА РУСТЕМОВНА (АҚТӨБЕ, ҚАЗАҚСТАН) АШЫҒАН СҮТ ӨНІМДЕРІНІҢ САПАСЫН МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫ	3
ҚУАНЫШЕВА АЙЖАН ҚУАНТАЙҚЫЗЫ, НУРЖАНОВА РАЙСА ГАЗИЗОВНА, ШАПАТ АЙГЕРІМ НҮРЛАНҚЫЗЫ (АҚТӨБЕ, ҚАЗАХСТАН) ЧТО ТАКОЕ - БИОЛОГИЧЕСКИЕ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ	7
ГЕТОГАЗОВА МАРИНА ОСМАНОВНА (КОКШЕТАУ, ҚАЗАХСТАН) ВОПРОСЫ САМОМЕНЕДЖМЕНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НА ДОМУ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	13
МАҚХЖАМОВА О.А. (САМАРКАНД, УЗБЕКИСТАН) ВЛИЯНИИ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ	17
Х.Р.РАХМАТУЛЛАЕВ, Б.Н.ЭРГАШЕВ, А.М.ДЖУРАЕВ, Д.Э.БАБАЖАНОВ (ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН) ОПТИМИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСЕВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	21
Х.Р.РАХМАТУЛЛАЕВ, Б.Н.ЭРГАШЕВ, А.Х.РАХМАТУЛЛАЕВА (ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН) ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ПОСТТРАХИТИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	24
Б.Н.ЭРГАШЕВ, Х.Р.РАХМАТУЛЛАЕВ, А.М.ДЖУРАЕВ (ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН) РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ КОСОЛАПОСТЬЮ ПРИ ВЕРТЕБРО-МЕДУЛЛЯРНЫХ АНОМАЛИЯХ	27
Х.Р.РАХМАТУЛЛАЕВ, Б.Н.ЭРГАШЕВ, А.Х.РАХМАТУЛЛАЕВА (ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН) КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ КРИВОШЕЕЙ	29
Х.Р.РАХМАТУЛЛАЕВ, Б.Н.ЭРГАШЕВ, О.Д.ЖАББАРБЕРГЕНОВ, Р.Т.ДЖАББАРОВ (ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН) ВРЕМЕННЫЙ ГЕМИЭПИФИЗЕОДЕЗ РОСТКОВЫХ ЗОН В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	31
ШУРЕНОВА МАХАББАТ БИСЕМБАЕВНА (АЛМАТЫ, ҚАЗАХСТАН) АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕКТИҢ САПАСЫН ЖӘНЕ ОНЫҢ ҮРДІСІН БАҒАЛАУ	33
АМАНЖАН САЯН АМАНЖАНҚЫЗЫ (АЛМАТЫ, ҚАЗАҚСТАН) ДӘРІХАНАЛЫҚ ҰЙЫМҒА GPP СТАНДАРТЫН ЕНГІЗУ АЯСЫНДАҒЫ СЫРТҚЫ ИНСПЕКЦИЯНЫ СҮЙЕМЕЛДЕУДІ ЖҮЗЕГЕ АСЫРУ	35
АЛИЕВ А.Ш., ЗАЛЯЛИЕВА М.В., АЛИЕВ Ш.Р., ДЖУРАЕВА З.Б. (ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН) ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ АКНЕ.....	39
ӘБІХАНОВА АҚНИЕТ ДӘУРЕНБЕКҚЫЗЫ (АЛМАТЫ, ҚАЗАҚСТАН) ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДӘРІЛЕРДІҢ МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІМІНЕ ЕНГІЗІЛГЕН ЖАҚПА МАЙЛАРДЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНА ТАЛДАУ ЖҮРГІЗУ	44