

# НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

**ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

**№ 1-2. 2022 (97-98)**

ISSN 2091-5969

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ  
ВА РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИК  
ЯНГИЛИКЛАРИ**

Марказий Осиё илмий-амалий журнали

**THE NEWS  
OF DERMATOVENEROLOGY  
AND REPRODUCTION HEALTH**

Central Asian Scientific and Practical Journal



**ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ .....4****Обзор**

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ  
*А.Х. Каримов, Б.Т. Ахмедова .....5*

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ  
ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ  
*И.И. Халитов, Ф.Ф. Хашимов, Ф.Б. Миродилова .....11*

**Оригинальные статьи**

К ВОПРОСУ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА  
И МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ  
АРТРОПАТИЧЕСКОМ ПСОРИАЗЕ  
*С.Ф. Аляви .....18*

РОЛЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В  
РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ  
И ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ  
*М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова .....21*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ВУЛЬВЫ И СВЯЗЬ С  
ВПЧ  
*Д.Ш. Полатова, В.С. Наврузова .....25*

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
ВЗГЛЯДЫ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН  
*Д.А. Шамиров .....27*

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ДИАГНОС-  
ТИКИ, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ  
НЕМАТОДОЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ  
*Л.У. Анварова, Л.Б. Махмудова .....31*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО  
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
*М.Н. Тилляшайхов, У.М. Эшмурадов .....34*

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ  
В ПЕЧЕНЬ  
*М.Н. Тилляшайхов, У.М. Эшмурадов .....37*

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ  
В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ В  
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ  
*Д.Ш. Полатова, В.С. Наврузова .....40*

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ НА  
ПОРАЖЁННЫХ И НЕ ПОРАЖЁННЫХ УЧАСТКАХ  
ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ  
ИНСУЛЬТОМ  
*Г.Х. Ахатова, И.М. Мухамедов .....43*

**Обмен опытом**

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ШАХ-  
СИЙ ҶИМОЯ ВОСИТАЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ  
*Ў.А. Ёдгаров .....45*

**Review**

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF  
ECTOPIC PREGNANCY  
*A.Kh. Karimov, B.T. Akhmedova .....5*

OVERVIEW OF MODERN METHODS OF  
THERAPY FOR ALOPECIA AREATA  
*I.I. Khalitov, F.F. Khashimov, F.B. Mirodilova .....11*

**Original articles**

REGARDING THE ROLE OF NITRIC OXIDE AND  
MARKERS OF APOPTOSIS IN ARTHROPATHIC  
PSORIASIS  
*S.F. Alyavi .....18*

ROLE OF HELICOBACTERIC INFECTION IN THE  
DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL DISPEPSY  
AND ACNE VULGAR  
*M.M. Abdurakhmanov, N.Sh. Akramova .....21*

EPIDEMIOLOGY OF VULVA CANCER AND  
RELATION TO HPV  
*D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova .....25*

MODERN ETIOPATHOGENETIC VIEWS OF  
GENITAL PROLAPSE IN WOMEN  
*D.A. Shomirov .....27*

FEATURES OF DISTRIBUTION, DIAGNOSTICS,  
CLINICS, TREATMENT OF INTESTINAL  
NEMATODOSIS AT THE MODERN STAGE  
*L.U. Anvarova, L.B. Makhmudova .....31*

EPIDEMIOLOGY OF METASTATIC BREAST  
CANCER  
*M.N. Tillyashaykhov, U.M. Eshmuradov .....34*

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT  
OF BREAST CANCER PATIENTS WITH LIVER  
METASTASIS  
*M.N. Tillyashaykhov, U.M. Eshmuradov .....37*

THE ROLE OF IMAGING METHODS IN THE  
DIAGNOSIS OF LYMPH NODE METASTASIS IN  
VULVA CANCER  
*D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova .....40*

THE STATE OF THE SKIN MICROFLORA ON THE  
AFFECTED AND UNAFFECTED AREAS OF THE  
HUMAN BODY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC  
STROKE  
*G.Kh. Akhatova, I.M. Mukhamedov .....43*

**Experience exchange**

ROLE OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT  
IN THE COVID-19 PANDEMIC  
*U.A. Yadgarov .....45*

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ГНЁЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

*И.И. Халитов, Ф.Ф. Хашимов, Ф.Б. Миродилова*

**Overview of modern methods of therapy for alopecia areata**

*I.I. Khalitov, F.F. Khashimov, F.B. Mirodilova*

**Areatani davolashning zamonaviy usullari sharhi**

*I.I. Halitov, F.F. Xashimov, F.B. Mirodilova*

**Топические кортикостероиды.** Для местной терапии выбирают сильнодействующие глюкокортикостероиды (класса 3 или 4), и их необходимо продолжать не менее трех месяцев. Механизм действия глюкокортикостероидов опосредуется на клеточном уровне геномным или негеномным путем. На геномном уровне кортизол связывается с глюкокортикоидным рецептором (ГР), который можно найти почти в каждой клетке организма, расположенной в цитоплазме. В результате комплекс cortisolGR перемещается к ядру, где он связывается с глюкокортикоид-чувствительными элементами (GRE), что приводит к подавлению провоспалительных цитокинов и экспрессии противовоспалительных цитокинов. Процесс занимает 30-60 мин. Более низкие уровни кортизола приведут к трансрепрессии NF-каппа В, вызванной cortisolGR [1,2]. Обычно NF-каппа В запускается ИЛ1 и фактором некроза опухоли и играет важную роль в хроническом воспалении [3]. Негеномный способ работает через мембранные рецепторы и вторичные мессенджеры и обеспечивает быстрый ответ, действующий на моноциты, Т-клетки и тромбоциты, возникающий в течение нескольких минут. Частота рецидивов при местной терапии варьирует от 37 до 63% [4]. Возможными побочными эффектами являются фолликулит, атрофия, стрии, телеангиэктазии и угревые высыпания [5]. Местное применение имеет ограниченное применение при АТ и АУ, но может быть рассмотрено в резистентных к терапии случаях под окклюзией [6]. Внутриочаговая инъекция (ВИ) была впервые применена в 1958 году и предпочтительна в активной фазе ГА, когда присутству-

ет положительный тест на выдергивание волос и наличие восклицательных знаков. Если заболевание распространилось более чем на 50% волосистой части головы, очень прогрессирует или присутствует более двух лет, терапия ИЛ показывает худшие результаты. Наиболее частый побочный эффект, локальную атрофию, можно свести к минимуму за счет ограничения вводимого объема, не слишком поверхностного введения и применения триамцинолона гексацетонида (глюкокортикостероид класса 2) [7,8]. Для обоих вариантов, если улучшение не наблюдается в течение шести месяцев, терапию следует прекратить [9].

**Контактная иммунотерапия.** Если поражено более 50% кожи головы, но нет АТ, контактная иммунотерапия является предпочтительным вариантом лечения из-за небольшого количества побочных эффектов. Чаще всего в качестве сенсibilизатора используют дифенилциклопропенон (ДФЦП), растворенный в ацетоне. Сенсibilизация, возникающая при переносе DPCP через LC из кожи в лимфатический узел, может быть неудачной у 1-2% населения [10]. Другими сенсibilизаторами являются дибутиловый эфир квадратной кислоты (SADBE) и динитрохлорбензол (DNCSB). Их уже не так часто используют, поскольку первый нестабилен в ацетоне и дорог, а второй может обладать мутагенными и канцерогенными свойствами [11]. Основным механизмом основан на индукции и поддержании контактной аллергической реакции, которая вызывает местную экзематозную реакцию, вызывающую легкое покраснение и/или зуд через 24 часа после нанесения [12].

Таким образом, очаг иммунного ответа вокруг HF выносится на поверхность кожи, фактически обманывая ИС, благодаря чему HF может восстановиться. Терапия работает не у каждого пациента. Гонг и др. (2020) сравнили цитокины в крови 33 пациентов с ГА до и после применения ДПХФ.

У лиц, не ответивших на лечение, был значительно повышенный уровень ИЛ-4 в сыворотке и более низкий уровень ИЛ-12 до лечения, что может быть возможным неблагоприятным предиктором при терапии ДПХП [13].

Необходимы дополнительные исследования для анализа влияния других цитокинов или иммунных клеток на эффективность лечения. Лечение не рекомендуется беременным женщинам и пациентам с атопической экземой в анамнезе. В большинстве статей утверждается, что если через шесть месяцев после начала ДРСР не наблюдается ни одного видимого эффекта, пациент определяется как не отвечающий на лечение, и показатели успеха резко снижаются [5,14,15]. В литературе показатели успеха варьируются от 9 до 87%, но в среднем 53,7% описаны в системном обзоре Jang et al. [16] (2017) на основе 26 исследований. Отрицательными прогностическими факторами являются семейный анамнез ГА, атопия, более длительный период болезни ГА, поражение ногтей и ГА [17]. Основными побочными эффектами являются шейная/затылочная лимфаденопатия, диссеминированная или генерализованная экзема и гипо/гиперпигментация [18].

**Миноксидил.** Миноксидил, пролекарство миноксидила сульфата, был открыт по совпадению как средство для лечения истончения волос и является одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) местным препаратом для лечения андрогенетической алопеции (АГА) с 1988 года. Несколько исследований показали, что реакция на местное применение миноксидила предсказывается ферментативной активностью сульфотрансфераз в сорванных HF [19,20]. Продукт не влияет на местную иммунологическую проблему, но воздействует на кровоток при СН за счет ангиогенеза, вазодилатации, увеличения пролиферации клеток или воздействия на калиевые каналы [4,5,21]. До сих пор предписанные концентрации составляли 2 и 5%, и последняя считалась более эффективной [22]. Результаты для 10% терапии миноксидилом в отношении изменения общего среднего количества волос на макушке и лобной области по сравнению с исходным уровнем неутешительны по сравнению с 5% [23].

Для оптимального результата рекомендуется ежедневное применение максимум 2 мл, предпочтительно 1 мл утром и 1 мл вечером. Предварительное или одновременное применение аспирина снижает клинический ответ на местный миноксидил [24]. Возможными побочными эффектами являются обратимый гипертрихоз и аллергический контактный дерматит [25-28]. Терапия эффективна при АГА у мужчин и женщин, но при ГА и рубцовой алопеции результат неоднозначен [29,30]. Комбинированная терапия миноксидилом с любым вариантом местного или системного лечения повышает эффективность по сравнению с монотерапией [5,31]. Поэтому мы всегда добав-

ляем миноксидил в качестве второго варианта лечения, потому что у него нет серьезных побочных эффектов, терапия может использоваться на всю жизнь, и это может быть связано только с более положительным эффектом начального лечения; а именно, когда волосы отрастают, это будет относиться к сохранению волос. Всегда начинайте с 2%, чтобы увидеть, влияет ли это на кровяное давление, и в случае отсутствия жалоб увеличьте до 5%. При наличии признаков аллергического контактного дерматита скорректировать базу. Пациенты должны знать, что терапию необходимо продолжать по крайней мере в течение трех-четырех месяцев, чтобы увидеть какой-либо эффект, а прекращение приема миноксидила полностью изменит его действие

**Ультрафиолетовый лазер В (UVB) эксимерный.** Локально интенсивная «суперузкополосная» монохроматическая УФ-В-обработка имеет длину волны 308 нм и превосходит *in vitro* индуцирующий апоптоз Т-клеток по сравнению с полихроматическим узкополосным УФ-В. Он работает в основном на клетках эпидермиса и эпидермо-дермального соединения. Предполагается, что усиление апоптоза Т-клеток приводит к снижению пролиферации Т-лимфоцитов, а затем и к снижению продукции цитокинов, что имеет хороший эффект при псориазе [32,33]. Бьюен и др. (2015) проверили эффект ГА. У десяти пациентов с неоднородной ГА поражение было разделено на две области: одну обрабатывали кортикостероидами П, а другую область эксимерным лазером, начиная с 50 мДж/см<sup>2</sup>, увеличивая каждую неделю до появления эритемы. Восемь пациентов завершили терапию, у шести из них наблюдался повторный рост более чем на 50% и увеличение диаметра волос, но для обоих методов лечения общее количество волос было одинаковым [34].

**ПУВА.** Свет UVA отвечает за загар, но, в отличие от UVB, лишь частично поглощается эпидермисом и проникает глубже в дерму. Псоралены, повышающие чувствительность кожи к свету, можно принимать перорально (0,1% 0,8-метоксипсорален) за два часа до облучения или применять в разбавленном виде (0,001% 0,8-метоксипсорален) за 20 мин до облучения (ПУВА-турбан) [4]. Последний применялся у 149 пациентов (25 АТ; 124 очаговая алопеция) с дозой УФА от 6 до 20 Дж/см<sup>2</sup>. Лечение проводилось каждые три месяца до терминального отрастания волос. В группе АТ у 56% пациентов восстановление роста более чем на 50% было достигнуто в среднем после трех сеансов с высокой дозой 42 Дж/см<sup>2</sup>. Для предотвращения острых аварий с высокими дозами УФ в АТ облучали только 25% площади кожи головы в неделю. В группе ГА со средней дозой 12 Дж/см<sup>2</sup> наблюдался отличный отросток у 105 пациентов, частичный эффект у 14 пациентов и отсутствие эффекта у 5 пациентов [35, 36].

Turban PUVA Sol – это более специфический тип лечения, впервые описанный в 1974 году Rollier и Warcewski, при котором вместо искусственного света используется естественный солнечный свет. В литературе описаны лишь небольшие исследования. Маджумдар и др. (2018) включили 15 пациентов с более чем 70% АА, АТ или АУ, рефрактерными как минимум к двум традиционным вари-

антам лечения. Ответ на лечение PUVA Turban Sol в течение трех-шести месяцев, три раза в неделю, был хорошим у четырех пациентов, умеренным у четырех, легким у трех и отсутствовал у двух пациентов. Два пациента исчезли из-под наблюдения. Через шесть месяцев после лечения у двух пациентов появились новые пятнистые поражения, хотя в целом наблюдалось статистически значимое снижение показателя SALT до и после лечения [37]. Важным признаком ПУВА-терапии является высокий риск рецидива в долгосрочной перспективе. Митчелл и др. [38] (1985) наблюдали за шестью пациентами с повторным ростом более чем на 50% после ПУВА в течение 20 месяцев, что привело к (частичному) рецидиву у пяти из них, еще менее тяжелому, чем до ПУВА. Для подтверждения этих результатов необходимы более масштабные исследования. Не совсем ясно, от какой кумулятивной дозы они появляются, но описанными побочными эффектами УФ-терапии являются фотостарение кожи, актинический кератоз, базально-клеточная и плоскоклеточная карцинома [39]. Из-за высокой частоты рецидивов и связанных с ними долгосрочных рисков фотостарения и рака кожи фототерапия не является методом выбора при ГА

#### Системная терапия

**Кортикостероиды.** Пероральные кортикостероиды могут быть эффективны при быстро прогрессирующей и обширной аневризме аорты, но важно учитывать рецидивы после прекращения терапии и системные побочные эффекты при хронической терапии. Побочные эффекты могут быть ограничены внутривенным импульсным введением, впервые примененным в 1975 г. Бертоном и Шустером. Двадцать два пациента однократно лечились двумя граммами преднизолона, но только у трех пациентов наблюдался положительный ответ [40].

Систематический обзор (2016 г.) импульсной кортикостероидной терапии (ПКТ), обычно 1-3 дня лечения в месяц, включал 41 статью, посвященную в основном внутривенной терапии кортикостероидами. Было опубликовано очень мало случаев полного ответа, но у ответивших риск рецидива был низким (17%). Таким образом, терапия может быть полезна у пациентов с хорошими прогностическими факторами: мультифокальная ГА, первый эпизод ГА и длительность ГА менее 24 мес [41]. Последнее обсуждается в другом исследовании, в котором утверждается, что ГА в течение менее или более шести месяцев показывает разницу в хорошем ответе (> 75% повторного роста) в 59,4 и 15,8% соответственно [42]. Болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (БМАРП).

Метотрексат (МТХ) известен своей эффективностью при хронических дерматологических заболеваниях, таких как атопический дерматит и псориаз. Поскольку метотрексат конкурентно ингибирует дигидрофолатредуктазу (ДФР), блокируется синтез нуклеотидов и ингибируется пролиферация клеток. МТХ оказывает наибольшее влияние на быстро делящиеся клетки кожи, ногтей, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и крови. Рекомендуется сочетать лечение с фолиевой кислотой и контролировать функцию печени и почек.

Временное повышение уровня трансаминаз описано у 9% пациентов, получающих метотрексат в низких дозах [43]. Ретроспективное исследование влияния метотрексата и его комбинации с низкими дозами преднизолона было опубликовано Chartaux et al. Включенные пациенты страдали от тотальной алопеции или универсальной алопеции, при которых традиционные варианты лечения не работали, по крайней мере, в течение одного года. Тридцать три пациента получали 15, 20 или 25 мг метотрексата в неделю. Полное отрастание волос наблюдалось у 12 из 19 пациентов (63%), получавших комбинированное лечение, и у 8 из 14 пациентов (57%), получавших только метотрексат. Рецидив возник у 16 из 20 пациентов в случае снижения дозы или прекращения лечения. Возобновление лечения вновь дало полное выздоровление у 14 из 16 больных [44, 45]. Метотрексат является тератогенным, и противозачаточные средства обязательны в течение как минимум трех месяцев после прекращения терапии.

Второй БМАРП сульфасалазин, пролекарство, активируемое бактериями в толстой кишке до сульфацида и 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), вероятно, действует на Т-лимфоциты. Рашиди и др. исследовали влияние сульфасалазина на ГА у больных, у которых местная терапия и ПУВА не показали улучшения. Лечение от одного до трех граммов в день в течение 6 месяцев получали 39 пациентов. Ответ был хорошим (60-100% отрастания) у 10 и умеренным (30-60% отрастания) у 12 пациентов с частотой рецидивов, соответственно, у двух и трех пациентов. У 17 пациентов ответа не наблюдалось [46]. Aghaei (2008) наблюдал за 26 пациентами (АА>40%), получавшими лечение сульфасалазином от одного до трех граммов в день в течение шести месяцев. Шесть пациентов показали полное отрастание, а частичное отрастание было замечено у девяти пациентов. У семи повторный рост составил менее 10%, у четырех не было отмечено никакого ответа, а четверо не завершили терапию. Полный или частичный рецидив наблюдался у десяти пациентов [47].

**Циклоспорин.** Циклоспорин, стероид-сберегающий препарат, можно использовать в дозах до 6 мг/кг/сут для лечения тяжелой АТ, АС или мультифокальной ГА. Ачикгоз и др. (2013) исследовали влияние циклоспорина на 25 пациентов (12 мультифокальных ГА, 9 АТ и 4 ЕД). Циклоспорин 2,5-6 мг/кг/день был начат в течение 2-12 месяцев. Двадцать два человека продолжили терапию, и у десяти из них развился значительный повторный рост. Лучший ответ был получен у пациентов, страдающих менее четырех лет, поэтому длительность заболевания могла влиять на эффективность циклоспорина [48]. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Lai et al. (2019) оценили эффект от дозы 4 мг/кг/сут в течение 3 месяцев у 32 пациентов с ГА средней и тяжелой степени. В группе, получавшей циклоспорин, было достигнуто по крайней мере 50%-ное снижение показателя SALT по сравнению с группой плацебо, но разница между обеими группами не была статистически значимой [49]. До настоящего времени отсутствуют клинические испытания, которые могли бы

подтвердить или опровергнуть эффективность цикло-спорина при ГА.

Ингибитор ФДЭ4. Апремиласт, ингибитор ФДЭ4, был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения активного псориатического артрита и бляшечного псориаза средней и тяжелой степени с 2014 года [50]. Как упоминалось ранее, уровень ФДЭ4 повышается при ГА поражениях. На гуманизированной мышшиной модели ГА анализировали влияние апремиласта на провоспалительные медиаторы. Биоптаты здоровой кожи головы человека (диаметром 3 мм) трансплантировали мышам, и на 168-й день мышей после трансплантации разделили на две группы. Контрольной группе (n=6) вводили аллогенные или аутологичные РВМС (моноклеарные клетки периферической крови), обогащенные IL-2, NKG2D и CD56+ клетками, а опытной группе (n=6) вводили аналогично, но дополнительно они получали апремиласт перорально.

Контрольная группа показала ожидаемую АА-подобную потерю волос в 12 из 14 трансплантатов. Почти полное сохранение волос наблюдалось в опытной группе в 11 из 13 трансплантатов. В последней группе также наблюдалась нормальная терминальная HF на ИГХ, сниженная продукция IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ , а также почти полное исчезновение клеток CD8+, NKG2D+ и CD56+ [51-53]. Результаты *in vivo* у человека противоречат недостаточной эффективности апремиласта в некоторых недавних исследованиях тяжелой ГА, а также в некоторых сообщениях о положительных эффектах [50, 54-56].

**Оральное применение миноксидила.** Оральное применение миноксидила в низких дозах (<5 мг) переносится с небольшими и легкими побочными эффектами. Наиболее частым побочным эффектом является гипертрихоз, который, как сообщалось, был легким и легко управляемым. Другие менее распространенные побочные эффекты включают постуральную гипотензию / головокружение, отек нижних конечностей, умеренную изменение кровяного давления и ЭКГ. Не было отмечено серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-легочной системы. Тем не менее, врачи должны оставаться осторожными и продолжать контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений и признаки задержки жидкости, например увеличение веса и отек ног. Кроме того, врачи должны признать ОМ как вариант для здоровых молодых пациентов, испытывающих трудности с топическим миноксидилом [57].

Ингибитор JAK-STAT. Путь JAK-STAT представляет собой внутриклеточный сигнальный путь для передачи сигналов – IL и IFN – от клеточной мембраны к ядру. Внеклеточный лиганд связывается с рецептором типа 1 или 2, который активирует внутриклеточные белки JAK и фосфорилирует белок STAT, который, в свою очередь, димеризуется и перемещается в ядро, чтобы регулировать экспрессию генов. Были идентифицированы четыре JAK (JAK1, JAK2, JAK3 и Tyk2), которые избирательно связывают разные цепи рецепторов, и семь членов семейства STAT млекопитающих (STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b, STAT6) [58, 59].

Клинические испытания тофацитиниба, первого испытанного и одобренного ингибитора JAK (в основном JAK1 и JAK3) для перорального введения у людей, показали многообещающие результаты в отношении аутоиммунных заболеваний, таких как псориаз, псориатический артрит, ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), сухой кератоконъюнктивит и отторжение трансплантата [60-66]. Роль IFN- $\gamma$ , IL-15, активация аутореактивных Т-клеток и активация JAK3, pSTAT3/STAT1, наблюдаемая при ГА, позволяет предположить, что ингибиторы JAK могут быть эффективным средством лечения [67]. В модели на мышах системные и местные ингибиторы JAK (тофацитиниб и руксолитиниб) индуцировали повторный рост волос [68].

В 2014 году в отчете о клиническом случае описан пациент, страдающий АС и псориазом одновременно, которого лечили от псориаза тофацитинибом (15 мг/день). Лечение показало положительный эффект на АУ в течение восьми месяцев лечения с полным отрастанием волос на голове и теле, а также на ресницах и бровях [69]. Также улучшение дистрофии ногтей наблюдалось у трех пациентов, принимавших 10 мг тофацитиниба в течение 6 месяцев [70]. Вслед за этими положительными результатами два ретроспективных исследования показали успешное лечение тяжелых форм АА, АТ и АУ в течение периода до 18 месяцев с использованием тофацитиниба. В первом исследовании, на основании частоты ответа, пациенты с тяжелой ГА или АТ/АС с текущим эпизодом менее 10 лет или тяжелой ГА были определены как потенциальные ответчики. Рост волос был ослаблен у пациентов с АТ/АУ продолжительностью более 10 лет [71]. В группе подростков (12-17 лет) с тяжелыми формами ГА, АТ и АС лечение тофацитинибом привело к медиане процентного изменения показателя SALT на 93% в среднем через 6,5 мес терапии [72]. В обоих исследованиях отсутствовала контрольная группа, поскольку вероятность спонтанного улучшения у пациентов с длительным и тяжелым течением заболевания низкая. Результаты очень многообещающие, но частота рецидивов через три месяца после прекращения лечения пероральными тофацитинибом и руксолитинибом высока, до двух третей пациентов страдают, поэтому необходимы дальнейшие обширные исследования [73].

Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP), аутологичная субстанция, которая может быть получена центрифугированием (до 3200 об/мин) образца венозной крови, из которого выделяют три слоя: эритроциты, тромбоциты бедные плазмой (PPP) и PRP. Количество тромбоцитов 1 миллион/мкл считается необходимой концентрацией тромбоцитов PRP для терапевтической эффективности [74]. PRP должен в два-четыре/восемь раз превышать количество концентрированных тромбоцитов по сравнению с исходным образцом венозной крови [75]. Он содержит более 800 биоактивных молекул и факторов роста, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста (TGF)  $\beta$ 1, TGF  $\beta$ 2, фактор роста тромбоцитов (PDGF), основной фактор роста фибробла-

стов (bFGF) и фактор роста эпителия. ЭФР). Все эти факторы влияют на регенерацию тканей, поэтому терапия используется в самых разных областях, таких как ортопедия, пластическая и эстетическая хирургия, спортивная медицина, челюстно-лицевая хирургия [76,77].

В различных исследованиях показано, что PRP эффективна при АГА. Gentile (2015) проанализировал эффективность трех внутривоковых инъекций аутологичной PRP-терапии с 30-дневным интервалом на АГА у 23 пациентов и показал статистически значимое увеличение HF. Через 12 мес после лечения у четырех самцов отмечен рецидив [78]. Свапна и др. (2014) включили 11 пациентов, которые не реагировали на лечение миноксидилом и фнастеридом в течение шести месяцев. Пациенты получили четыре процедуры PRP с интервалом в две недели. Сравнение областей, обработанных PRP, и контрольных областей показало, соответственно, 18,7 фолликулярных единиц/см<sup>2</sup> и 16,4 фолликулярных единиц/см<sup>2</sup>, увеличение плотности фолликулов на 15,1% [79].

В нескольких исследованиях проверялось влияние PRP на ГА. Хадеми и др. (2019) были включены 10 пациентов, страдающих АТ не менее трех лет и не получавших лечение в течение последних трех месяцев. Однократное лечение PRP не дало статистически значимого повторного

роста [80]. Обзор 2018 года в основном включал исследования АГА и PRP, а также три исследования АА и PRP. В заключение они констатируют общий положительный эффект PRP, если было проведено не менее трех процедур. Они рекомендуют, основываясь на исследованиях и клинической практике, как минимум три-четыре внутривоковых инъекции PRP в кожу головы с интервалом от четырех до пяти недель. При стойком эффекте респондентам предоставляется возможность продолжать инъекции каждые четыре-шесть месяцев [81].

PRP-терапия не решит аутоиммунную проблему, и будет необходимо повторное лечение, но из-за использования аутологичного материала самым большим преимуществом этого лечения является отсутствие побочных эффектов и, следовательно, никаких ограничений в использовании.

Возможность повторного роста волос у пациентов с очаговой алопецией сохраняется в течение многих лет и, возможно, на всю жизнь, поскольку процесс болезни не разрушает волосяные фолликулы. Это важное различие между очаговой алопецией и рубцовой формой алопеции, которая разрушает волосяной фолликул и приводит к необратимому выпадению волос.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

- Хорст ХДж., Флад ХД. Взаимодействие кортикостероидинтерлейкин 2:ингибирование связывания интерлейкина 2 с рецепторами интерлейкина 2.Клин Эксп Иммунол. 1987. Т. 68 (1): 156-61.
- Lee GC, Yang IM, Kim BJ, Woo JT, Kim SW, Kim JW и др. Идентификация глюкокортикоидного ответного элемента крысы Ген ТРГ. Корейский J Intern Med. 1996. Т. 11 (2): 138–44. <https://doi.org/10.3904/kjim.1996.11.2.138>.
- Танигучи К., Карин М. NF-κB, воспаление, иммунитет и канцерогенез.сер: совершеннолетие. Нат Рев Иммунол. 2018. Т. 18 (5): 309-24.<https://doi.org/10.1038/nri.2017.142>
- Алсантали А. Очаговая алопеция: новый план лечения. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2011;4:107–15. <https://doi.org/10.2147/ccid.S22767>.
- Альхалифа А. Местная и внутривоковая терапия очаговой алопеции. Дерматол Тер. 2011. Т. 24 (3): 355–63. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01419.x>.
- Osti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol про-пионат 005% под окклюзию при лечении тотальной алопеции J Am Acad Dermatol. 2003;49(1):96-8. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.423>.
- Калькофф К.В., Махер Э. Рост волос при очаговой алопеции излокачественные новообразования после внутривокового введения гидрокортизона Hautarzt. 1958;9(10):441-51.
- Кумаресан М. Внутривоковые стероиды при очаговой алопеции. Int J Trichology. 2010;2(1):63–5. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.66920>.
- Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg Дж.П. Праймеры Nat Rev Dis для очаговой алопеции. 2017; 3: 17011.<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.11>.
- Бакли Д.А., Дю Вивье А.В. Терапевтическое применение топи-контактные сенсбилизаторы при доброкачественных дерматозах. Br J Dermatol. 2001;145(3):385-405.
- Уилкерсон М.Г., Хенкин Дж., Уилкин Дж.К., Смит Р.Г. Квадратная кислота и сложные эфиры: анализ на примеси и стабильность в растворителях. J Am Acad Dermatol. 1985;13(2 Pt 1):229-34.
- Сингх Г., Лаванья М.С. Местная иммунотерапия в очаговой алопеции Int J Trichol. 2010;2(1):36-9. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.66911>.
- Gong Y, Zhao Y, Zhang X, Qi S, Li S, Ye Y, et al. Сыворотка уровень ИЛ-4 предсказывает ответ на местную иммунотерапию с дифенилциклопропеноном при очаговой алопеции. Exp Dermatol. 2020;29(3):231–8. <https://doi.org/10.1111/exd.13758>.
- Cotellessa C, Peris K, Caracciolo E, Mordenti C, Chimenti S. The use of topical diphenylcyclopropenone for the treatment of extensive alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2001;44(1):73-6. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.109309>.
- Aghaei S. Topical immunotherapy of severe alopecia areata with diphenylcyclopropenone (DPCP): experience in an Iranian population. BMC Dermatol. 2005;5(1):6. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-5-6>.
- Chiang KS, Mesinkovska NA, Piliang MP, Bergfeld WF. Clinical efficacy of diphenylcyclopropenone in alopecia areata: retrospective data analysis of 50 patients. J Invest Derm Symp P. 2015;17(2):50-5. <https://doi.org/10.1038/jidsymp.2015.28>.
- Weise K, Kretzschmar L, John SM, Hamm H. Topical immunotherapy in alopecia areata: anamnestic and clinical criteria of prognostic significance. Dermatology. 1996;192(2):129-33. <https://doi.org/10.1159/000246337>.
- Jang YH, Jung HJ, Moon SY, Lee WJ, Lee SJ, Lee WK, et al. Systematic review and quality analysis of studies on the efficacy of topical diphenylcyclopropenone treatment for alopecia areata.

- J Am Acad Dermatol. 2017;77(1):170-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.015>.
19. Goren A, McCoy J, Kovacevic M, Situm M, Chitalia J, Dhurat R, et al. The effect of topical minoxidil treatment on follicular sulfotransferase enzymatic activity. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32(4):937-40.
  20. Goren A, Shapiro J, Roberts J, McCoy J, Desai N, Zarrab Z, et al. Clinical utility and validity of minoxidil response testing in androgenetic alopecia. *Dermatol Ther*. 2015;28(1):13-6. <https://doi.org/10.1111/dth.12164>.
  21. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004;150(2):186-94. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x>.
  22. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(4):541-53. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.06.014>.
  23. Ghonemy S, Alarawi A, Bessar H. Efficacy and safety of a new 10% topical minoxidil versus 5% topical minoxidil and placebo in the treatment of male androgenetic alopecia: a trichoscopic evaluation. *J Dermatol Treat*. 2019;47:1-6. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1654070>.
  24. Goren A, Sharma A, Dhurat R, Shapiro J, Sinclair R, Situm M, et al. Low-dose daily aspirin reduces topical minoxidil efficacy in androgenetic alopecia patients. *Dermatol Ther*. 2018;31(6):e12741. <https://doi.org/10.1111/dth.12741>.
  25. Gonzalez M, Landa N, Gardeazabal J, Calderon MJ, Bilbao I, Diaz Perez JL. Generalized hypertrichosis after treatment with topical minoxidil. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(2):157-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01147.x>.
  26. Peluso AM, Misciali C, Vincenzi C, Tosti A. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. *Br J Dermatol*. 1997;136(1):118-20.
  27. Dawber RP, Rundegren J. Hypertrichosis in females applying minoxidil topical solution and in normal controls. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17(3):271-5.
  28. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Dis*. 2012;6(2):130-6.
  29. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):136-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.02.054>.
  30. Sung CT, Juhasz ML, Choi FD, Mesinkovska NA. The efficacy of topical minoxidil for non-scarring alopecia: a systematic review. *J Drugs Dermatol: JDD*. 2019;18(2):155-60.
  31. Пассерон Т., Ортонн Дж. П. Используйте эксимерный лазер с длиной волны 308 нм для псориаза и витилиго. *Клин Дерматол*. 2006. Т. 24 (1): 33-42. <http://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2005.10.024>.
  32. Зигмундсдоттир Х., Джонстон А., Гудьонссон Дж. Э., Вальдимарссон Н. Узкополосное УФ-излучение снижает выработку провоспалительных цитокинов, стимулируемые Т-клетками. *Арх Дерматол рез*. 2005. 297 (1): 39-42. <https://doi.org/10.1007/s00403-005-0565-9>.
  33. Byun JW, Moon JH, Bang CY, Shin J, Choi GS. Эффективный-Применение эксимерного лазера с длиной волны 308 нм в лечении алопеции areata, определяется путем изучения обработанных сторон выбранных пятна алопеции. *Дерматология*. 2015. 231 (1): 70-6. <https://doi.org/10.1159/000381912>.
  34. Уэлш О. Фототерапия очаговой алопеции. *Клин Дерматол*. 2016. Т. 34 (5): 628-32. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.05.014>.
  35. Мохамед З., Бхури А., Джаллули А., Фазаа Б., Камун М., Мохтар И. Лечение очаговой алопеции фототоксическим дозой УФА и местный 8-метоксипсорален. *Европейская академия Клиническая и экспериментальная медицина (2021) 21: 215-230.1* *3Дерматол Венерол*. 2005. 19 (5): 552-5. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01226.x>.
  36. Маджумдар Б., Де А., Гош С., Сил А., Сарда А., Лахири К. и др. Turban PUVA Sol: простое, новое, эффективное и безопасное лечение. Вариант для запущенных и рефрактерных случаев очаговой алопеции. *Международный J Трихолог*. 2018. Т. 10 (3): 124-8. [https://doi.org/10.4103/ijtr.ijtr\\_95\\_17](https://doi.org/10.4103/ijtr.ijtr_95_17).
  37. Митчелл А. Дж., Дулас М. С. Местная фотохимиотерапия при алопеция очаговая. *J Am Acad Dermatol*. 1985, 12 (4): 644-9. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(85\)70088-6](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(85)70088-6).
  38. Абдулла Ан, Кечекс К. Кожные и глазные побочные эффекты. Эффекты ПУВА-фотохимиотерапии – 10-летнее наблюдение. *Клин Эксп Дерматол*. 1984. 14 (6): 421-6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1989.tb02602.x>.
  39. Burton JL, Shuster S. Большие дозы глюкокортикоидов в лечение очаговой алопеции. *Acta dermatovenereologica*. 1975;55(6):493-6.
  40. Шреберк-Хассидим Р., Рамот Ю., Гиула З., Злотогорский А. Система Тематический обзор пульсовой стероидной терапии очаговой алопеции. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(2):372-4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.045>.
  41. Накадзима Т., Инуи С., Итами С. Пульс-терапия кортикостероидами очаговой алопеции: исследование 139 пациентов. *Dermatology*. 2007;215(4):320-4. <https://doi.org/10.1159/000107626>.
  42. Lim SK, Lim CA, Kwon IS, Im M, Seo YJ, Kim CD, et al. Системная терапия метотрексатом в низких дозах при резистентной алопеции очаговой. *Ann Dermatol*. 2017;29(3):263-7. <https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.3.263>.
  43. Джоли П. Применение метотрексата отдельно или в сочетании с низкими дозами пероральных кортикостероидов при лечении тотальной алопеции или универсалис. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):632-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.09.010>.
  44. Chartaux E, Joly P. Долгосрочное наблюдение за эффективностью метотрексата отдельно или в сочетании с малыми дозами пероральных кортикостероидов при лечении тотальной или однократной очаговой алопеции. *Ann Dermatol Venereol*. 2010;137(8-9):507-13. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2010.06.031>.
  45. Рашиди Т., Махд А. А. Лечение стойкой очаговой алопеции сульфасалазином. *Int J Dermatol*. 2008;47(8):850-2. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03700.x>.
  46. Aghaei S. Неконтролируемое открытое исследование сульфасалазина при тяжелой очаговой алопеции. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(6):611-3.
  47. Ачикгоз Г., Калискан Э., Тунджа М., Ениай Ю., Акар А. Эффект перорального циклоsporина при лечении тяжелой алопеции areata. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(3):247-52. <https://doi.org/10.3109/15569527.2013.839997>.
  48. Lai VWY, Chen G, Gin D, Sinclair R. Циклоsporин для

мод-очаговая алопеция от степени до тяжелой: двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности J Am Acad Dermatol. 2019;81(3):694-701. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.053>.

49. Саккас Л.И., Мавропулос А., Богданос Д.П. Фосфо-диэстераза 4 ингибиторы при иммуноопосредованных заболеваниях: механизм действия, клиника применения, текущие и будущие перспективы. Curr Med Chem. 2017;24(28):3054-67. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170530093902>.

50. Гилхар А., Керен А., Шемер А., Ульманн Ю., Паус Р. Блокирование калиевых каналов (Kv1.3): новый вариант лечения алопеции ареата? J Invest Derm. 2013;133(8):2088-91. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.141>.

51. Гилхар А., Керен А., Шемер А., д'Овидио Р., Ульманн Ю., Паус Р. Индукция аутоиммунного заболевания в здоровом органе человека: гуманизованная мышинная модель очаговой алопеции. J Invest Derm. 2013;133(3):844-7. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.365>.

52. Керен А., Шемер А., Ульманн Ю., Паус Р., Гилхар А. ФДЭ4 ингибитор, апремиласт, подавляет экспериментально индуцированную алопецию areata в коже человека in vivo. J Dermatol Sci. 2014;77:74-6. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.11.009>.

53. Магдалено-Тапьял Х., Валенсуэла-Оньята К., Санчес-Карасо Х.Л., Алегре-де М.В. Улучшение очаговой алопеции с помощью апремиласта. Australas J Dermatol. 2019;60(2):144-5. <https://doi.org/10.1111/ajd.12934>.

54. Михайлов Д., Павел А., Яо С., Киммел Г., Ниа Дж., Хашим П. и др. Рандомизированное плацебо-контролируемое одноцентровое пилотное исследование безопасности и эффективности апремиласта у пациентов с тяжелой очаговой алопецией. Arch Dermatol Res. 2019;311(1):29-36. <https://doi.org/10.1007/s00403-018-1876-y>.

55. Эстебанес А., Эстебанес Н., Мартин Дж. М., Монтесинос Э. Апремиласт при рефрактерной очаговой алопеции Int J Trichol. 2019;11(5):213-5. [https://doi.org/10.4103/ijt.ijt\\_59\\_19](https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_59_19).

56. Рэндольф М., Тости А. Пероральное лечение выпадения волос миноксидилом: обзор эффективности и безопасности, Журнал Американской академии дерматологии (2020 г.), doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1009>.

57. Шварц Д.М., Бонелли М., Гадиана М., О'Ши Дж. Дж. Тип I/III цитокины, JAK и новые стратегии лечения аутоиммунных болезней Nat Rev Rheumatol. 2016;12(1):25-36. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.167>.

58. О'Ши Дж. Дж., Шварц Д.М., Вилларино А.В., Гадиана М., МакИ-ннес ИВ, Laurence А. Путь JAK-STAT: влияние на заболевание человека и терапевтическое вмешательство. Annu Rev Med. 2015;66:311-28. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051113-024537>.

59. Винченти Ф., Тедеско Силва Х., Буске С., О'Коннелл П., Фриде-вальд Дж., Сибрик Д. и соавт. Рандомизированное исследование фазы 2b тофаци-тиниба (CP-690,550) у пациентов с трансплантацией почки de novo: эффективность, функция почек и безопасность в течение 1 года American J Transplant: Official J American Soc Transplant American Soc Transplant Surg. 2012;12(9):2446-56. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04127.x>.

60. Лью С.Х., Николс К.К., Кламерус К.Дж., Ли Дж.З., Чжан М., Фоулкс ГН. Тофаци-тиниб (CP-690,550), ингибитор Янус-

киназы для болезни сухого глаза: результаты исследования фазы 1/2 Ophthalmology. 2012;119(7):1328-35. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.01.028>.

61. Папп К.А., Ментер А., Стробер Б., Лэнгли Р.Г., Буонанно М., Волк Р. и др. Эффективность и безопасность тофаци-тиниба, перорального ингибитора янус-киназы в лечении псориаза: фаза 2b рандомизированное плацебо-контролируемое исследование диапазона доз. Br J Dermatol. 2012;167(3):668-77. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11168.x>.

62. Стробер Б., Буонанно М., Кларк Дж. Д., Кавабата Т., Тан Х., Волк Р. и другие. Влияние тофаци-тиниба, ингибитора Янус-киназы, на кроветворение. логические параметры в течение 12 недель лечения псориаза Br J Dermatol. 2013;169(5):992-9. <https://doi.org/10.1111/bjd.12517>.

63. Портс В.К., Хан С., Лан С., Ламба М., Болдук К., Биссоннет Р. и другие. Рандомизированное исследование эффективности и безопасности фазы 2a топи-ингибитора cal Janus киназы тофаци-тиниба в лечении хронической бляшечной псориаза. Br J Dermatol. 2013;169(1):137-45. <https://doi.org/10.1111/bjd.12266>.

64. Мамоло С., Харнесс Дж., Тан Х., Ментер А. Тофаци-ниб (CP-690,550), пероральный ингибитор Янус-киназы, улучшает состояние пациентов сообщаемые результаты в фазе 2b, рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемое исследование у пациентов с умеренным и тяжелым псориазом. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(2):192-203. <https://doi.org/10.1111/jdv.12081>.

65. Ментер А., Папп К.А., Тан Х., Тайринг С., Волк Р., Буонанно М. Эффективность тофаци-тиниба, перорального ингибитора янус-киназы, на клинические признаки среднетяжелого и тяжелого бляшечного псориаза в различных органах региона J Drugs Dermatol: JDD. 2014;13(3):252-6.

66. Гилхар А., Шрум А.Г., Этциони А., Вальдманн Х., Паус Р. Алопеция гнездовая: модели животных освещают аутоиммунные патогенезис и новые иммунотерапевтические стратегии. Autoimmun Rev. 2016;15(7):726-35. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.03.008>. 230 Clinical and Experimental Medicine (2021) 21:215-230 1 3

67. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Очаговая алопеция вызывается цитотоксическими Т-лимфоцитами. реверсируется ингибированием JAK. Nat Med. 2014;20(9):1043-9. <https://doi.org/10.1038/nm.3645>.

68. Крейглюу Б.Г., Кинг Б.А. Убить двух зайцев одним выстрелом: оральная тофаци-тиниб устраняет универсальную алопецию у пациента с бляшками псориаза. J Invest Dermatol. 2014;134(12):2988-90. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.260>.

69. Лю Л.Ю., Крейглюу Б.Г., Дай Ф., Кинг Б.А. Тофаци-тиниб для лечения тяжелой очаговой алопеции и вариантов: исследование 90 пациентов. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):22-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.007>.

70. Крейглюу Б.Г., Лю Л.И., Кинг Б.А. Тофаци-тиниб для лечения очаговая алопеция и ее варианты у подростков. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):29-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.006>.

71. Almutairi N, Nour TM, Hussain NH. Ингибиторы янус-киназы для лечения тяжелой очаговой алопеции: открытая ком-паративное исследование. Dermatology. 2019;235(2):130-6. <https://doi.org/10.1159/000494613>.

72. Emer J. Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP): современные приложения в медицине Дерматология. *Skin Ther Lett.* 2019;24(5):1-6.

73. Ландесберг Р., Рой М., Гликман Р.С. Количественная оценка роста уровня фактора с использованием упрощенного метода геля плазмы, богатой тромбоцитами подготовка *J Oral Maxillofac Surg : Of J American Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2000;58(3):297–300. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(00\)90058-2](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(00)90058-2).

74. Сингх Б., Голдберг Л.Дж. Аутологичная богатая тромбоцитами плазма для лечения облысения. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(4):359-67. <https://doi.org/10.1007/s40257-016-0196-2>.

75. Fan Y, Perez K, Дум Н. Клиническое использование богатого тромбоцитами фибрина в челюстно-лицевой хирургии. *Dent Clin North America.* 2020;64(2):291-303. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.12.012>.

76. Джентиле П., Гаркович С., Бьелли А., Сиоли М.Г., Орланди А., Сер-вेलли В. Влияние богатой тромбоцитами плазмы на отрастание волос: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Стволовые клетки *Transl Med.* 2015;4(11):1317–23. <https://doi.org/10.5966/sctm.2015-0107>.

77. Хату С.С., Море Ю.Е., Гокхале Н.Р., Чавхан Д.К., Бендсур Н. Обогащенная тромбоцитами плазма при андрогенной алопеции: миф или эффективный инструмент. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014;7(2):107–10. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.138352>.

78. Хадеми Ф., Техранчиния З., Абдоллахимаджд Ф., Юнеспур С., Kazemi-Bajestani SMR, Taheri K. Эффект обогащения тромбоцитами плазмы на отрастание волос у пациентов с тотальной очаговой алопецией: клиническое пилотное исследование. *Dermatol Ther.* 2019;32(4):e12989. <https://doi.org/10.1111/dth.12989>.

79. Бадран К.В., Санд Дж.П. Богатая тромбоцитами плазма против выпадения волос: обзор методов и результатов. *Fac Plast Surg Clin North America.* 2018;26(4):469-85. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.06.008>.

80. Bertolini M, Zilio F, Rossi A, Kleditzsch P, Emelianov VE, Gilhar A, Keren A, Meyer KC, Wang E, Funk W, McElwee K, Paus R (2014) Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. *PLoS One* 9(5):94260.

81. Amin SS, Sachdeva S (2013) Alopecia areata: an update. *J Pak Assoc Dermatol* 23(2):209-220.

## К ВОПРОСУ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА И МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ АРТРОПАТИЧЕСКОМ ПСОРИАЗЕ

*С.Ф. Аляви*

*Ташкентский Государственный стоматологический институт ООО «Госпиталь Doctor Di»*

Проведено исследование основных стабильных метаболитов оксида азота и маркеров апоптоза в сыворотке крови больных артропатическим псориазом. Проведенные исследования показали, что между нарушениями системы оксида азота и маркерами апоптоза существует четкая зависимость. Нарушение этой зависимости может служить патогенетическим звеном в формировании артропатического псориаза.

**Ключевые слова:** псориаз, артрит, NO – оксид азота, eNOS – эндотелиальная NO-синтаза, iNOS – индуцибельная NO-синтаза, ONO2 – пероксинитрит, проапоптотический белок - p53, антиапоптотический белок bcl-2.

## Artropatik psoriyazda azot oksidi va apoptoz markerlarining roli haqida

*S.F. Alyavi*

Artropatik psoriyaz bilan ogʻrigan bemorlarning qon zardobida azot oksidining asosiy barqaror metabolitlari va apoptoz belgilarini oʻrganish oʻtkazildi. Tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, azot oksidi tizimidagi buzilishlar va apoptoz belgilari oʻrtasida aniq bogʻliqlik mavjud. Ushbu qaramlikning buzilishi artropatik psoriyazning shakllanishida patogenetik aloqa boʻlib xizmat qilishi mumkin.

**Tayanch soʻzlar:** psoriyaz, artrit, NO – azot oksidi, eNOS – endotelial NO sintaza, iNOS – induksiyalangan NO sintaza, ONO2 – peroksinitrit, proapoptotik oqsil – p53, antiapoptotik protein bcl-2.

## Regarding the role of nitric oxide and markers of apoptosis in arthropathic psoriasis

*S.F. Alyavi*

A study was conducted on the major stable nitric oxide metabolites and apoptosis markers in the serum of patients with arthropathic psoriasis. These studies have shown that there is a clear correlation between abnormalities in the nitric oxide system and markers of apoptosis. Disturbance of this relationship may serve as a pathogenetic link in the formation of arthropathic psoriasis.

**Key words:** psoriasis, arthritis, NO – nitric oxide, eNOS – endothelial NO synthase, iNOS – inducible NO synthase, ONO2 – peroxynitrite, proapoptotic protein – p53, antiapoptotic protein bcl-2.

Псориаз относится к системным иммунозависимым заболеваниям, характеризующееся поражением кожи и других органов и систем, является одной из актуальных медико-социальных проблем современной дерматологии.

Вопросы этиологии и патогенеза окончательно не выяснены и продолжают дискутироваться. Мультифакториальная природа псориаза с участием генетических и средовых факторов, аутоиммунный и системный характер развития с вовлечением патохимических механизмов в различных

органах и системах, определяют клиническое разнообразие течения заболевания. Установлено, что псориазический процесс формируется как системное заболевание, где процессы воспаления и нарушения общего метаболизма сочетаются со специфическими изменениями внутритканевой регуляции, дифференцировки и апоптоза клеток пораженной кожи [1,2,3,4,5,6,7].

В последнее время активно изучается роль оксида азота (NO) в воспалительном процессе. NO может влиять на