Ғылыми-практикалық журнал
Научно-практический журнал

ISSN 1680-9149

ДЕРМАТОЛОГИЯ және ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ
ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ и ВЕНЕРОЛОГИИ

№1-2/2019

Формируя настоящее, инвестируем - в будущее!

Контакт для справок:

Тел.: +7(727)397-42-23
+7(727)397-39-45
+7 701 538 70 12
E-mail: info@kncdiz.kz
www.kncdiz.kz

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК (КНЦДИЗ)

Предприятие создано в соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 14 сентября 2018 года №565 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения Республики Казахстан» путем слияния Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» Министерства здравоохранения Республики Казахстан с введениемнаблюдательного совета.

Поступающим в резидентуру по специальности 6R111400 - «Дерматовенерология, в том числе детская»

Согласно Приказа Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 октября 2018 года № 600 «Типовые правила приема на обучение в организации, образования, реализующие образовательные программы высшего и послевузовского образования» предварительный отбор поступающих в резидентуру проводится до начала вступительных экзаменов с 1 марта по 31 мая 2019 года.

Заполнить электронную форму.

Телефон отдела постдипломного образования: +7 (727) 397-39-45

Формируя настоящее, инвестируем - в будущее!

г. Алматы, пр. Райымбека 60, РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК
e-mail: info@kncdiz.kz

«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ»
«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
Рецензируемый
Научно-практический журнал
Публикуется 2 раза в год.
Основан в 1999 г.
№1-2/2019 г.

"QUESTIONS OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY"
Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан
Свидетельство об учетной регистрации СМИ №817 Ж
г. Астана, 02.08.1999г.

ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

050002, г. Алматы,
пр. Райымбека, 60
Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний
«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
тел.: (8-727) 397-39-45

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор *–Абишев А.Т.*

Члены ред. коллегии *– Есенгараева З.Б., Сайлауова К.С., Оспанова С.А., Касымханова А.А., Исламов Е.Н., Айткулова В.В., Джусупгалиева М.Х., Ахметова Ю.Б., Бримжанова М.Д., Ендибаева У.А., Суханбердиева З.М., Ибраимова З.О., Искакова А.Т., Смирнова О.М., Кожаева А.З., Таубаева А.А..*
(ответственный секретарь).

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Переводчик казахского языка:Таубаева А.А.
английского языка:Суханбердиева З.М.

Отпечатано в типографии
ИП«Ашикбаева»
Тираж 500 шт. Заказ №
Жангельдина 31/1

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

Абишев А.Т., Исламов Е.Н., Джусупгалиева М.Х., Таубаева А.А. Основные характеристики дерматовенерологической службы РК в 2018 году: коечный фонд, кадровый потенциал, общая заболеваемость населения. Основные медико-экономические характеристики …… **7**

Махатов Б.К., Махатова В.К., Кудайбергенова С.М., Анес А.Т. Быть востребованными на рынке труда: как центр способствует повышению квалификации медицинским работникам Казахстана ……... **25**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

S. Mrigpuri, M.Razmi T, M.Sendhil Kumaran, K.Vinay, N.Srivastava, D.Parsad (пер. с англ. Аскар Р., Камиева А.) Четырехсекционный метод как эффективная и упрощенная методика приготовления аутологичных некультивированных суспензий эпидермальных клеток в хирургии витилиго: рандомизированное, активно контролируемое исследование… **28**

Zhuang YH[1,2,3], Liu H[3], Tang J[3], Wang YZ[3], Zheng XH[4], Gong Y[1,2], Xu XF[1,2], Gao X[1,2], Lu RQ[1,2], Ju SG[5], Guo L[1,2](пер. с англ. Джуманова А.Е.) Ведение двойных алгоритмов при скрининге сифилиса: анализ дискордантных и конкордантных серологических результатов среди населения с низкой распространённостью сифилиса ……. **36**

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Джумабаева С.М. Современное состояние проблемы резистентности T.vaginalis к противопротозойным препаратам (обзор литературы) …….…… **43**

Нурлыбекова Н.Е.Применение фототерапии при лечении псориаза …… **49**

Смагулова А.Е., **Оспанова С.А.** Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение анафилактического шока…….. **54**

Толешкызы З., Оспанова С.А. Крапивница и ангионевротический отек у детей …….. **59**

Мустагилянова А.Б. Красный плоский лишай ……... **64**

Джуманова А.Е. Антигистаминные препараты в практике врача ……..... **68**

ОБМЕН ОПЫТОМ

Айткулова В.Р. Грибовидный микоз, клинический случай …… **70**

Амрина Л.К. Клинический опыт применения изотретиноина в лечении тяжелой формы акне ……. **73**

Конысбаева Д.Б., Толыбекова А.А. Аллергическая пурпура …… **76**

Ниязбаева А.С., **Оспанова С.А.** Синдром Стивенса-Джонсона …… **81**

Оразбаева Н.С., Оспанова С.А. Диагностические трудности синдрома Лайелла …….. **85**

Zhaudat G. Umerov. Autoimmune mechanism of leprosy neuropathy and improvement oftherapeuticinterventions **91**

Е.И. Шац[1], Ю.Ю. Левичева, Н.М. Габитова[1], Е.П. Соловьева[2.] Использование российской инновационной технологии «Аллоплант» в комплексном лечении нейротрофических язв у больных лепрой **97**

Косимов А.М.[1], Мухамадиева К.М.[2], Нуралиев М.Д.[3], Гадоев М.А.[4]Современное состояние диспансеризации, социальной реабилитации и профилактики болезни Хансена в Таджикистане **103**

МАЗМҰНЫ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ҚЫЗМЕТІНІҢ ҰЙЫМДАСТЫРЫЛУЫ

А.Т. Әбішев, Е.Н. Исламов, М.Х. Жүсіпғалиева, А.А. Таубаева. Қазақстан Республикасының 2018 жыл бойынша дерматовенерологиялық қызметінің негізгі сипаттамасы: төсек-орын қоры, кадрлық потенциал, тұрғындардың жалпы аурушылдығы. Негізгі медициналық-экономикалық сипаттамалары 7

Б.К. Махатов, В.К. Махатова, С.М.Құдайбергенова, А.Т. Анес. Еңбек нарығында сұранысқа ие болу: орталық Қазақстанның медицина қызметкерлерінің біліктілігін арттыруға қалай ықпал етеді ……..... 25

ТҮПНҰСҚА МАҚАЛАЛАР

S. Mrigpuri, M.Razmi T, M.Sendhil Kumaran, K.Vinay, N.Srivastava, D.Parsad (ағылш. тілінен аударма Аскар Р., Камиева А.)Төртсекциялық әдіс-ақтаңдақ хирургиясында қолдануға аутологиялық, өсірілмеген эпидермальды жасушалар ерітіндісін әзірлеудің тиімді және жеңілдетілген әдісі ретінде: рандомизацияланған белсенді бақыланатын зерттеу ……..... 28

Zhuang YH[1,2,3], Liu H[3], Tang J[3], Wang YZ[3], Zheng XH[4], Gong Y[1,2], Xu XF[1,2], Gao X[1,2], Lu RQ[1,2], Ju SG[5], Guo L[1,2](ағылш. тілінен аударма Джуманова А.Е.)Мерезді скринингтің қос алгоритмдерін жүргізу: мерездің таралуы төмен популяциялардағы үйлесімді емес және үйлесімді серологиялық нәтижелерді талдау 36

ӘДЕБИ ШОЛУ

С.М.Жұмабаева.T.vaginalis-тің дәрі-дәрмектеріне төзімділігі проблемасының қазіргі жағдайы(әдебие шолу) ……. 43

Н.Е.Нұрлыбекова. Псориаз емдеуде фототерапияны қолдану ……..... 49

А.Е. Смагулова, С.А. Оспанова. Анафилактикалық шоктың эпидемиологиясы, клиникасы, диагностикасы және емі 54

З. Төлешқызы, С.А. Оспанова. Балалардағы есекжем және ангионевротикалық ісіну ….. 59

А.Б.Мұстагилянова.Қызыл жазық теміреткі ...……..... 64

А.Е. Жуманова. Дәрігердің тәжірибесіндегі антигистаминдер ……..... 68

ТӘЖІРИБЕ АЛМАСУ

В.Р. Айткулова. Саңырауқұлақты микоз,клиникалық белсенділігі ……..... 70

Л.К. Амрина.Изотретиноинды ауыр акне формасын емдеуде қолдану туралы клиникалық тәжірибе 73

Қонысбаева Д.Б., Толыбекова А.А. Аллергиялық пурпура ……..... 76

А.С. Ниязбаева, С.А. Оспанова. Стивенс-Джонсон синдромы 81

Н.С. Оразбаева, С.А. Оспанова. Лайелл синдромындағы диагностикалық қиындықтар … 85

Жаудат Г. Умеров. Лепроздық нейропатияның аутоиммундық механизмі және жетілуі емдік шаралар 91

Е.И. Шац[1], Ю.Ю. Левичева, Н.М. Габитова[1], Е.П. Соловьева[2].Ресейлік Аллоплант технологиясын алапеспен ауыратын науқастарда нейрофиялық жараларды кешенді емдеуде қолдану …….. 97

Косимов А.М.[1], Мухамадиева К.М.[2], Нуралиев М.Д.[3], Гадоев М.А.[4]Тәжікстандағы Хансен ауруының медициналық тексерудің, әлеуметтік оңалтудың және алдын алудың қазіргі жағдайы 103

I КАЗАХСТАНСКИЙ ФОРУМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ, ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГОВ, ЛЕПРОЛОГОВ И ЛАБОРАНТОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «TERY-2018» ПРОШЕЛ 12-14 НОЯБРЯ 2018 ГОДА В ГОРОДЕ АЛМАТЫ

Открытие и приветствие участников I Казахстанскогофорума дерматовенерологов, дерматокосметологов, лепрологов и лаборантов с международным участием **«TERY-2018»** состоялось с концертной программой классической казахской музыки.

И работа форума пошла своим чередом докладов. Сейталиев М.А. – Главный врач ГУ «Казахского Республиканского лепрозория» МЗ РК, г. Кызыл-Орда представил современные данные болезни Ганзена в нашей стране и мире. Маркабаева А.А. – магистр медицинских наук, дерматокосметолог МЦ «Дарус», РК с MohammadJafferany, MD, США и Оспанова С.А. к.м.н., НИКВИ, РК представили информированность, знание и отношение дерматологов РК к психодерматологии.

MohammadJafferany, MD, ассоциированный профессор Университета Мичигана, США, Член совета директоров психонейродерматологической медицины Северной Америки прочитал лекцию «Understanstanding Psychocutaneous Disease: Psychosocialand Psychoneuroimmunologic Perspectives».

Бримжанова М.Д.- доктор PhD, старший преподаватель кафедры политики и организации здравоохранения, медицинского факультета КазНУ имени Аль-Фараби г. Алматы посвятила доклад актуальным вопросам организации дерматовенерологической помощи населению РК в условиях ОСМС. Касымханова А.А.- к.м.н., зав. физиоотделением ОДВД, член AAD, г. Шымкент освятила значимость развития медицинского туризма Центра витилиго.

Еркинбай Г. – магистр медицины, врач педиатр, аллерголог, дерматолог, медицинский консультант компании Zepter поделилась применением светотерапии, Биоптрона в общемедицинской практике. Жандосов О.К. – Академик МАИН, магистр хирургии, врач-онколог высшей категории и Суханбердиева З.М.-докторант PhD, АО НМУ им. С.Д. Асфендиярова, г.Алматы представили конфокальную лазерную микроскопию в диагностике патологий кожи. Современные методы лабораторной диагностики в дерматовенерологии предложил Онгарбаев А.Б. – консультант лабораторной службы НИКВИ МЗ РК, г.Алматы. Есенгараева З.Б. – д.м.н., профессор, НИКВИ МЗ РК доложила применение Фентиконозола в дерматовенерологии. Сайлауова К.С. – зав. кафедрой дерматовенерологии, дерматокосметологии МАПО, к.м.н., асс. профессор, член EADV, г.Алматы актуализировала метаболический синдром и псориаз. Мухамедиева Е.О. – старший преподаватель кафедры биохимии АО НМУ им. С.Д. Асфендиярова, г.Алматы представила инновационные противозудные решения при атопическом дерматите, экземе и псориазе от лабораторииBioderma.

Смирнова О.М. – врач физиотерапевт, дерматолог, ассистент кафедры дерматовенерологии, дерматокосметологии МАПО, директор ТОО «Вита А», ОД «KernelChina» в РК поделилась инновационными решениями в фототерапии UVA/UVB лучами для лечения хронических дерматозов. Оспанова С.А.- к.м.н., главный специалист ССР НИКВИ МЗ РК, член EADV, г. Алматы доложила о топической терапии стероидчувствительных дерматозов.

Ивакина А.М. - ООО «ТД «Сакские грязи», Россия, Республика Крым представила возможности бальнеологии в дерматовенерологии.

В школе практикующего врача Станиславский С. – Институт «Hyalual», г.Львов, Украина и Ким Е.С. – дерматокосметолог клиники «Beautylux» провели редермализацию в реабилитации пациентов с хроническими дерматозами. Возможности актуализации клинических протоколов дерматовенерологии были рассмотрены в малом конференц-зале НИКВИ.

Онгарбаев А.Б. провел мастер-класс лабораторно – диагностической службы. Фототерапию в амбулаторных и стационарных условиях поделились Оспанова С.А., Касымханова А.А., Смирнова О.М.

Абашидзе И.И. – пластический хирург, дерматокосметолог, руководитель ЦКиЗ «Esthetique», член ООПРЭХ РК поделилась перспективами комбинированного применения аблятивных и неаблятивных лазерных технологий в дерматовенерологии и дерматокосметологии.

Сайлауова К.С. и Ендибаева У.А.- магистр медицинских наук, главный специалист ССР НИКВИ МЗ РК, г. Алматы провели мастер-класс по деструктивным методам лечения в дерматовенерологии и дерматокосметологии.

Краснов А.В. - дерматохирург MLC, г.Алматы и Дюсенов Р.С. – директор медицинского лазерного центра MLC, г. Алматы продемонстрировали дерматоскопию пигментных новообразований кожи (Dermatoscopy of pigmented skin lesions) и дифференцированный подход к выбору тактики лечения пациентов с новообразованиями кожи, выделив будни лазерной дерматохирургии, акцентируя на паутине дерматоскопии и алгоритмах дерматоскопии.

Во второй день работы I Казахстанского форумаMohammadJafferany, MD, ассоциированный профессор Университета Мичигана, США, Член совета директоров психонейродерматологической медицины Северной Америки провел клинико-практический семинартренинг по психодерматологии для участников форума и врачей резидентов по специальности «Дерматовенерология, в том числе детская».

Третий день I Казахстанского форума продолжился слушанием докладов. Суханбердиева З.М. – докторант PhDII курса, НМУ, г.Алматы доложила доклад на тему «Гемангиомы кожи – современное состояние проблемы». Ахметова Ю.Б. – магистрант Казахстанско – Финской научно-педагогической магистратуры, г.Алматы представила доклад на тему «Насилие на рабочем месте». Сатвалдинова А.И. – дерматокосметолог, МЦ «Сункар», г.Алматы представила вниманию форума безоперационный лифтинг лица. Хромотерапия в дерматокосметологии и пименениеи фото-маски forWomenпродемонстрировалаЕркинбай Галия.

Джуманова А.Е. - врач-резидент НИКВИ МЗ РК, г. Алматы актуализировала зудящие дерматозы. Сатаева Д.М. – врач-резидент НИКВИ МЗ РК, г. Алматы - применение ГКС в ежедневной клинической практике. Ильясова С.И. - врач-резидент НИКВИ МЗ РК, г. Алматывыделила значимость витаминов в дерматовенерологии и дерматокосметологии, в частности витамина «Д». Ивакина М.А. показала практическую пелоидотерапию в косметологии. Ибраимова З.О. – зав. клиникой НИКВИ МЗ РК, г.Алматы организовала клинический разбор пациентов с хроническими дерматозами.

Логическое завершение Форума прошло с обсуждением вопросов и комментариев и конечно же вручением сертификатов докладчиков и участников форума. Выражена особая благодарность за синхронный перевод профессора MohammadJafferany врачу-резиденту первого года обучения Джумановой Алие.

Формируя настоящее, инвестируем - в будущее!

MOLUTREX
ЛОМЕКСИН

ROXCELLE
HAIR BEAUTY SKIN BEAUTY
HEALTHY IS BEAUTIFUL
MOLUTREX
ЛОМЕКСИН
ХОФИТОЛ

УДК 616.5-002.3-616.42:616-07-618.3

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РК В 2018 ГОДУ: КОЕЧНЫЙ ФОНД, КАДРОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ, ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ. ОСНОВНЫЕ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Абишев А.Т., Исламов Е.Н.,
Джусупгалиева М.Х., Таубаева А.А.

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК,
г.Алматы, РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В статье представлены основные характеристики дерматовенерологической службы и показатели дерматовенерологической заболеваемости в Республике Казахстан: коечный фонд, медицинские кадры, заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), хроническими дерматозами, грибковыми заболеваниями кожи, как в целом по Республике, так и по отдельно взятым регионам.

Ключевые слова:диспансер, общий коечный фонд, кадровый состав, заболеваемость, инфекции, передаваемые половым путем, хронические рецидивирующие дерматозы, грибковые заболевания кожи.

КОЕЧНЫЙ ФОНД

Основными учреждениями, оказывающими специализированную помощь пациентам дерматовенерологического профиля в Республике Казахстан, являются учреждения государственной службы, представленные 13 диспансерами различного уровня (11 областных КВД и 2 КВД в городах республиканского значения) и 3 (Павлодарская, Акмолинская, Северо-Казахстанская) отделениями дерматовенерологии при многопрофильных больницах.

Общий коечный фонд в период с 2014 года снизился на 26,8% и на конец 2018 года составил – 916 круглосуточных коек и 391 коек дневного стационара (рисунок 1). В целом по Республике коечный фонд (таблица 1) в 2018 году по профилю дерматовенерология составил 1307 коек. Аналогичные показатели в 2017 году составили 1661, 1080 (круглосуточные), 581 (стационарозамещающая помощь), соответственно. В большинстве регионов РК продолжается поэтапное сокращение круглосуточного коечного фонда, которое происходит за счет одновременного увеличения малозатратных коек дневного стационара (ДС).

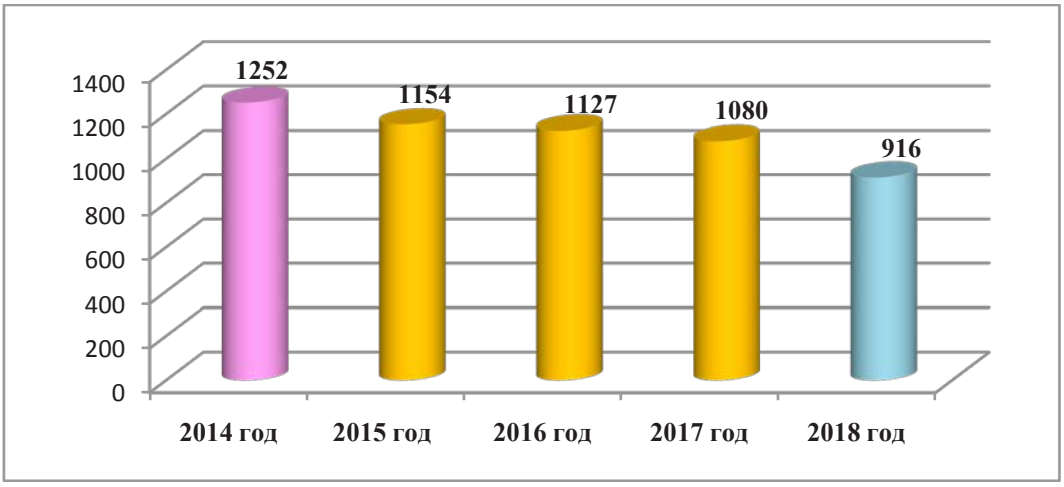


Рисунок 1 – Состояние коечного фонда (круглосуточные койки)

В 2018 году обеспеченность населения РК дерматовенерологическими койками составляла 0,5 на 10 000 (расчет произведен с учетом, что в знаменателе только количество круглосуточных коек) против 0,6 на 10 тыс. населения в 2017 году (таблица 1).

Самая низкая (меньше общереспубликанского показателя) обеспеченность койками наблюдалась в городах Алматы (0,1) и Астана (0,3), Восточно-Казахстанской (0,4 на 10 тыс. населения), Жамбылской (0,4), Западно-Казахстанской (0,4), Костанайской (0,4), Мангистауской (0,4), Павлодарской (0,4) областях. И наоборот, самые высокие значения аналогичного показателя зарегистрированы в Акмолинской (0,9 на 10 тыс. населения), Алматинской (0,9), Северо-Казахстанской (0,9), Кызылординской (0,8), Атырауской (0,6) областях.

Таблица 1 - Коечный фонд и обеспеченность населения РК койками дерматовенерологического профиля

Наименование региона / показателя	Общее кол-во коек		Круглосуточные койки		Дневные койки		Обеспеченностьнаселения койками*	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018
Республика Казахстан	**1661**	**1307**	**1080**	**916**	**581**	**391**	**0,6**	**0,5**
Акмолинская	108	93	70	70	38	23	0,9	0,9
Актюбинская	104	104	42	42	62	62	0,5	0,5
Алматинская	180	180	180	180	0	0	0,9	0,9
Атырауская	55	40	36	36	19	4	0,6	0,6
Восточно-Казахстанская	117	67	100	60	17	7	0,7	0,4

Продолжение таблицы 1

Жамбылская	85	85	45	45	40	40	0,4	0,4
Западно-Казахстанская	45	45	25	25	20	20	0,4	0,4
Карагандинская	142	103	93	68	49	35	0,7	0,5
Кызылординская	123	70	77	60	46	10	1,0	0,8
Костанайская	48	45	38	35	10	10	0,4	0,4
Мангыстауская	60	40	40	25	20	15	0,6	0,4
Павлодарская	75	75	30	30	45	45	0,4	0,4
Северо-Казахстанская	100	60	60	50	40	10	1,1	0,9
Туркестанская (ЮКО)	309	190	194	140	115	50	0,7	0,5
г. Астана	70	70	30	30	40	40	0,3	0,3
г. Алматы	40	40	20	20	20	20	0,1	0,1
Приложение: * - данные представлены из расчета на 10 тыс. населения								

В таблице 2 приведены данные по основным медико-экономическим показателям работы круглосуточной койки дерматовенерологической службы в РК за период времени 2017-2018 годы.

Как видно из таблицы 2 в целом по республике средняя продолжительность пребывания больного дерматовенерологического профиля на круглосуточной койке в 2018 году составила 13,7 дней против 13,6 – в 2017 году; работа круглосуточной койки 286,1 дней против 321,8 – в 2017 году. Оборот койки составил 20,9 дней против 24,1 – в 2017 году. Статистической разницы между данными показателями при сравнении указанных годов не выявлено. Аналогично не было выявлено разницы между показателями, взятыми в данных временных точках, в каждом отдельно взятом регионе.

Таблица 2 - Основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы РК (круглосуточный стационар) за 2017-2018 годы

Наименование региона	Средняя длительность пребывания		Работа койки		Оборот койки	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018
Республика Казахстан	**13,6**	**13,7**	**321,8**	**286,1**	**24,1**	**20,9**
Акмолинская	17,0	17,6	320,6	283,7	18,8	16,1
Актюбинская	13,1	13,8	306,1	278,0	23,4	20,2
Алматинская	13,4	14,5	246,0	226,9	18,4	15,7
Атырауская	11,0	11,5	336,0	297,3	30,7	25,8

Продолжение таблицы 2

Восточно-Казахстанская	14,2	14,2	362,2	365,5	25,5	25,7
Жамбылская	11,2	10,5	334,7	302,6	30,3	28,8
Западно-Казахстанская	13,0	11,8	301,0	245,6	23,2	20,8
Карагандинская	14,6	16,0	303,9	324,5	20,7	20,3
Кызылординская	14,2	14,4	287,4	203,7	20,3	14,2
Костанайская	13,3	14,7	332,6	321,9	25,0	21,9
Мангыстауская	16,8	16,1	288,3	291,3	17,1	18,1
Павлодарская	10,8	8,7	337,1	222,3	30,9	25,6
Северо-Казахстанская	15,3	13,7	352,1	344,6	23,0	25,2
Туркестанская (ЮКО)	13,3	13,2	323,8	298,2	24,4	22,6
г. Астана	13,6	12,3	357,6	362,1	26,3	29,5
г. Алматы	13,2	13,0	359,0	350,9	27,3	26,9

В таблице 3 приведены данные по основным медико-экономическим показателям работы дневной койки дерматовенерологической службы в РК за период времени 2017-2018 годы.

Как видно из таблицы в 2018 году на дневном стационаре было пролечено 21 182 больных против 24 667 – в 2017 году; проведено койко-дней 160 260 против 188 605 – в 2017 году; средняя длительность пребывания больного в стационаре составила 7,6 против 7,0 – в 2017 году. С вероятностью более чем 90% безошибочного прогноза разницы между данными показателями при сравнении указанных годов не выявлено.

Таблица 3 - Основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы РК (дневной стационар) за 2017-2018 годы

Наименование региона	Пролечено больных		Проведено койко-дней		Средняя длительность пребывания	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018
Республика Казахстан	**24 667**	**21 182**	**188 605**	**160 260**	**7,0**	**7,6**
Акмолинская	1409	798	11 677	6377	8,3	8,0

Актюбинская	1509	1463	9053	9247	6,0	6,3
Алматинская	0	0	0	0	0	0
Атырауская	785	688	4820	4613	6,1	6,7
Восточно-Казахстанская	1188	215	8940	1698	7,5	7,9

Продолжение таблицы 3

Жамбылская	2268	2373	15973	17 750	7,0	7,5
Западно-Казахстанская	846	785	5602	5261	6,6	6,7
Карагандинская	2043	2024	15 955	15 876	7,8	7,8
Кызылординская	1144	693	8925	5417	7,8	7,8
Костанайская	783	834	5029	5800	6,4	7,0
Мангистауская	1609	1046	16 773	11 101	10,4	10,6
Павлодарская	1227	1911	8881	12 683	7,2	6,6
Северо-Казахстанская	1305	1242	10 434	9874	8,0	8,0
Туркестанская (ЮКО)	4328	2903	34 010	22 513	7,9	7,8
г. Астана	3283	3376	25886	26 236	7,8	7,8
г. Алматы	950	831	6647	5814	7,0	7,0

МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ

В 2018 году в Республике Казахстан обеспеченность врачами-дерматовенерологами на 10 тыс. населения составила – 0,3 против 0,4 – в 2017 году. Значения ниже республиканского были зарегистрированы в Алматинской (0,2) области, городах Алматы (0,2), Шымкент (0,1). Значения выше республиканского наблюдались в Актюбинской (0,5), Западно-Казахстанской (0,5), Атырауской (0,4), Восточно-Казахстанской (0,4), Жамбылской (0,4), Кызылординской (0,4), Павлодарской (0,4), Северо-Казахстанской (0,4), Туркестанской (0,4) областях и городе Астана (0,4) (рисунок 2).

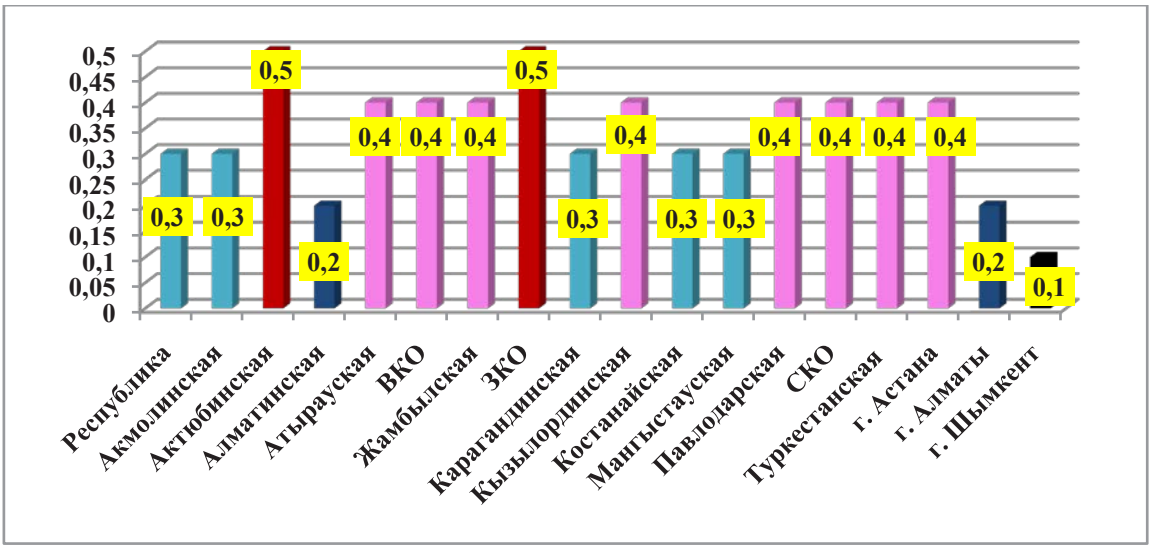


Рисунок 2 – Обеспеченность врачами-дерматовенерологами на 10 тыс. населения

В дерматовенерологических учреждениях Республики Казахстан по отчетнымданным на начало 2019 года работает 611 врачей, из них 152 специалиста в сельских местностях. Имеют высшую категорию 179 городских и 23 сельских врачей, первую категорию – 106 городских и 46 сельских врачей, вторую категорию – 39 городских и 10 сельских врачей.

Подробные статистические показатели представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Основные показатели кадрового потенциала дерматовенерологической службы РК в 2018 году, врачебный персонал (ВП)

Регион	Всего в регионе	Раб.в орг. подг. Кадр. НИИ и апп. орг. упр.	Кол-во ВП заним лечением б-х	Кол-во ВП в сельск местн	Из общего числа ВП имеют квалификационную категорию						Обеспечен. ВП на 10 тыс.нас.
					Высшую		Первую		Вторую		
					Город	Село	Город	Село	Город	Село	
Республика	611	0	576	152	179	23	106	46	39	10	0,3
Акмолинская	24	0	22	11	2	0	5	3	1	0	0,3
Актюбинская	41	0	36	12	1	1	5	5	1	1	0,5
Алматинская	46	0	42	13	17	5	2	3	1	0	0,2
Атырауская	25	0	24	6	4	1	4	2	2	0	0,4
ВКО	49	0	49	16	15	3	12	2	3	0	0,4
Жамбылская	43	0	43	12	17	1	3	5	0	0	0,4
ЗКО	31	0	30	12	11	1	3	4	4	0	0,5
Карагандинская	47	0	47	10	10	0	8	1	8	5	0,3
Кызылординская	29	0	13	10	4	0	9	9	2	0	0,4
Костанайская	30	0	28	6	1	0	4	2	0	0	0,3
Мангыстауская	19	0	18	4	2	0	1	1	0	0	0,3
Павлодарская	31	0	31	7	11	1	6	1	0	0	0,4
СКО	23	0	23	5	6	0	2	0	3	2	0,4
Туркестанская	78	0	78	28	29	0	14	8	2	2	0,4
г.Астана	41	0	38	0	16	0	11	0	4	0	0,4
г.Алматы	44	0	44	0	0	0	3	0	7	0	0,2
г.Шымкент	10	0	10	0	3	0	4	0	1	0	0,1

ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Результаты данных официальной регистрации показывают, что больные ИППП составляют около 50,0% от всех регистрируемых больных дерматовенерологического профиля.

По данным официальной регистрации общее число больных ИППП в 2018 году составило 25 345 (139,6 на 100 тыс. общего населения) случаев против 38 417 (213,4 на 100 тыс. общего населения) случаев – в 2017 году. В динамике за указанный промежуток времени отмечается снижение заболеваемости ИППП на 34,0% (разница между абсолютными цифрами).

Как видно из таблицы 5 в 2018 году в структуре заболеваемости ИППП первое место занимает урогенитальная микоплазменная инфекция (6371 случаев, 35,1 на 100 тыс. общего населения); далее следует урогенитальный трихомониаз (6073 случаев; 33,4 на 100 тыс. общего населения); затем – сифилис (3774; 20,8 на 100 тыс. общего населения); урогенитальный хламидиоз (3101; 17,1 на 100 тыс. общего населения); гонококковая инфекция (2552; 14,0 на 100 тыс. общего населения).

В 2017 году (таблица 5) в структуре заболеваемости ИППП на первом месте был урогенитальный трихомониаз (6897 случаев; 38,3 на 100 тыс. общего населения); затем - урогенитальная микоплазменная инфекция (6627; 36,8 на

100 тыс. общего населения); сифилис (4516; 25,0 на 100 тыс. общего населения); урогенитальный хламидиоз (3284; 18,2 на 100 тыс. общего населения); гонококковая инфекция (3012; 16,7 на 100 тыс. общего населения).

Таким образом, в 2018 году по сравнению с 2017 годом отмечалось снижение заболеваемости основных ИППП: сифилиса – на 4,2 на 100 тыс. общего населения; гонореи – на 2,7; хламидийной инфекции – на 1,1; урогенитального трихомониаза – на 4,9.

Отмечена тенденция к снижению заболеваемости микоплазменной инфекцией (- 1,7 на 100 тыс. общего населения) за указанный промежуток времени.

В 2018 году количество пациентов с генитальной герпетической инфекцией (преимущественно ВПГ – 2 тип) составило 469 (2,6 на 100 тыс.) против 395 (2,2 на 100 тыс. населения) в 2017 году; пациентов больных аногенитальной вирусной инфекцией (преимущественно - ВПЧ, 6 и 11 типы) – 1686 (9,3 на 100 тыс. общего населения) против 1454 случаев (8,1 на 100 тыс. общего населения) в 2017 году.

Таблица 5 - Динамика заболеваемости ИППП в РК за 2018 год (в сравнении с 2017 годом)

Нозологии	2018 год		2017 год	
	абс.	инт.	абс.	инт.
Сифилис	3774	20,8	4516	25,0
Гонококковая инфекция	2552	14,0	3012	16,7
Урогенитальный хламидиоз	3101	17,1	3284	18,2
Урогенитальный трихомониаз	6073	33,4	6897	38,3
Микоплазменная инфекция	6371	35,1	6627	36,8
Генитальный герпес	469	2,6	395	2,2
ВПЧ (6,11 типы)	1686	9,3	1454	8,1
Урогенитальный кандидоз	7364	40,5	5204	28,9

СИФИЛИС

В 2018 году по сравнению с 2017 годомв Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости сифилисом - с 25,0 (2017 г.) до 20,8 (2018 г.) на 100 тыс. общего населения.

В разрезе областей РК в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости сифилисом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в городах Астана (33,6 на 100 тыс. населения), Шымкент (27,2), Западно-Казахстанской (28,1), Карагандинской (25,3), Алматинской (23,2), Актюбинской (22,4) областях и городе Алматы (22,7). Самые низкие - зарегистрированы в Павлодарской (8,2 на 100 тыс. населения), Северо-Казахстанской(10,6), Туркестанской (13,4), Жамбылской (15,7), Акмолинской (17,7), Атырауской (18,4), Костанайской (18,7) и Восточно-Казахстанской (19,5) областях (таблица 6).

Таблица 6 - Заболеваемость сифилисом в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год	2017 год	Разница
Республика Казахстан	**20,8**	**25,0**	**- 4,2**
Акмолинская	17,7	28,5	- 10,8
Актюбинская	22,4	22,3	+ 0,1
Алматинская	23,2	26,5	- 3,3
Атырауская	18,4	25,0	- 6,6
Восточно-Казахстанская	19,5	24,9	-5,4
Жамбылская	15,7	21,9	- 6,2
Западно-Казахстанская	28,1	28,6	- 0,5
Карагандинская	25,3	34,2	- 8,9

Кызылординская	21,9	27,2	- 5,3
Костанайская	18,7	21,9	- 3,2
Мангыстауская	21,2	19,9	+ 1,3
Павлодарская	8,2	10,7	-2,5
Северо-Казахстанская	10,6	19,4	- 8,8
Туркестанская (ЮКО)	13,4	20,1	- 6,7
г. Астана	33,6	36,7	- 3,1
г. Алматы	22,7	29,1	-6,4
г. Шымкент	27,2		

Уровень заболеваемости сифилисом среди больных, проживающих в сельской местности, в 2018 году составил 1307 (мужчин – 668, женщин - 639) случаев против 1497 (мужчин – 803, женщин - 694) – в 2017 году. За указанный промежуток времениотмечается снижение заболеваемости сифилисом среди сельских жителей на 12,7%.

Заболеваемость врожденным сифилисом была на одинаковом уровне, как в 2018 (18 случаев: мальчиков - 10, девочек - 8), так и в 2017 (18 случаев: мальчиков - 10, девочек – 8) годах (таблица 7). Пик заболеваемости врожденным сифилисом в РК приходился на 1997 год и был равен 206 случаям.

Высокие показатели случаев врожденного сифилиса в 2018 году были зарегистрированы в Алматинской (7), Мангистауской (4), Туркестанской (4), Атырауской (2) областях; 1 случай – в Акмолинской области.

Таблица 7 - Заболеваемость врожденным сифилисом за 2018 год в разрезе регионов (в сравнении с 2017 годом)

Наименование областей	2018 год	2017 год
Республика Казахстан	**18**	**18**
Акмолинская	1	2
Актюбинская	0	0
Алматинская	7	5
Атырауская	2	4
Восточно-Казахстанская	0	1
Жамбылская	0	0
Западно-Казахстанская	0	0
Карагандинская	0	1
Кызылординская	0	1
Костанайская	0	0
Мангыстауская	4	1
Павлодарская	0	0
Северо-Казахстанская	0	0
Туркестанская (ЮКО)	4	2
г. Астана	0	0
г. Алматы	0	1
г. Шымкент	0	0

В 2018 году сифилитическая инфекция была выявлена у 508 беременных. Аналогичный показатель в 2017 году составил 480 случаев.

Динамика заболеваемости различных форм сифилиса в Республике Казахстан за указанный период времени представлена в таблице 8. Как видно из таблицы за указанный промежуток

времени отмечается незначительное снижение заболеваемости ранних манифестных форм (первичный, вторичный) сифилиса и повышение ранних скрытых форм сифилиса. В структуре сифилитической инфекции наибольший удельный вес приходился на скрытый сифилис: 68,7% - в 2018 году против 68,2% - в 2017 году.

Таблица 8 - Структура заболеваемости ранних форм сифилиса в 2018 году (в сравнении с 2017 годом); в абсолютных цифрах / %

Формы	2018 год	2017 год
Первичный	316 (8,4%)	414 (9,3%)
Вторичный	826 (21,9%)	1011 (22,6%)
Скрытый	2595 (68,7%)	3050 (68,2%)

Общеизвестно, что рост общей заболеваемости сифилисом происходит за счет увеличения заболеваемости манифестных форм раннего сифилиса и, наоборот, в межэпидемический период возрастает удельный вес скрытого и позднего сифилиса в структуре сифилитической инфекции. Свой вклад в заболеваемость скрытым сифилисом вносят так называемые ядерные группы (РКС, ПИН, молодежь), в которых в межэпидемическом периоде может происходить «консервация» и накопление сифилиса.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость сифилисом в стране, как и ожидалось, зарегистрирована в возрастной группе 18-44 лет, как среди лиц мужского, так и женского пола (таблица 9), что и следовало ожидать от группы, чья численность превышает другие возрастные группы вместе взятые.

Таблица 9 - Распределение больных сифилисом по возрасту и полу за период 2017-2018 годы (в абсолютных числах)

Года/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2018 год	16	26	5	9	1649	1634	268	167
2017 год	23	24	7	13	1891	1919	406	233

В 2018 году было зарегистрировано 1595 (муж. – 755, жен. – 840) случаев сифилиса среди лиц молодого возраста (возрастная группа – 14-28 лет), при этом 14 случаев (муж. – 5, жен. – 9) - приходилось на подростков (возрастная группа 15-17 лет). По сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости сифилисом среди возрастной группы 15-17 лет (таблица 9).

Как видно из таблицы 10 в 2018 году дерматовенерологами было выявлено 1068 больных сифилисом против 1284 в 2017 году; акушер-гинекологами – 532 против 443 - в 2017 году; урологами - 83 против 49 - в 2017 году.В стационарах (терапевтический и неврологический профиль) в 2018 году было выявлено 232 случая сифилиса против 299 - в 2017 году. Из числа доноров на станциях переливания крови выявлено – 66 и 82 случаев, соответственно; периодические профилактические осмотры – 276 и 406, соответственно; другими специалистами – 722 и 689 случаев, соответственно.

Таблица 10 - Выявляемость больных сифилисом в РК в 2018 году (в сравнении с 2017 годом), в абсолютных числах

Показатели		**2018 год**	**2017 год**
Выявлено дерматовенерологами	всего обследовано контактов	3525	4613
	выявлено из числа контактов	1068	1284
	в т.ч. кабинеты конфиденциального обследования	108	48
Выявлено другими специалистами	акушер-гинекологами	532	443
	урологами	83	49
	в стационарах (терапевтический и неврологический профиль)	232	299

	обследование доноров	66	82
	периодические проф. осмотры	276	406
	другими специалистами	722	689

ГОНОРЕЯ

В 2018 году по сравнению с 2017 годомв Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости гонореей – с 16,7 (2017 год) до 14,0 (2018 год) на 100 тыс. населения.

В разрезе областей РК: в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости гонореей, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, были зарегистрированы в Павлодарской (63,3 на 100 тыс. населения), Восточно-Казахстанской (31,5) областях, городе Шымкент (23,5), Актюбинской (17,6), Костанайской (17,0), Западно-Казахстанской (15,8), Северо-Казахстанской (14,3) и Кызылординской (14,2) областях (таблица 11). Самые низкие показатели – городе Астана (12,6 на 100 тыс. населения), Акмолинской (11,2), Жамбылской (10,6), Атырауской (9,2), Алматинской (6,7), Карагандинской (6,1), Мангистауской (6,0), Туркестанской (4,7) областях и городе Алматы (3,7 на 100 тыс. населения) (таблица 11).

Таблица 11 - Заболеваемость гонореей в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год	2017 год	Разница
Республика Казахстан	**14,0**	**16,7**	**- 2,7**
Акмолинская	11,2	16,9	- 5,7
Актюбинская	17,6	17,6	0
Алматинская	6,7	8,0	- 1,3
Атырауская	9,2	13,7	- 4,5

Продолжение таблицы11

Восточно-Казахстанская	31,5	35,1	- 3,6
Жамбылская	10,6	14,4	- 3,8
Западно-Казахстанская	15,8	19,1	- 3,3
Карагандинская	6,1	8,5	- 2,4
Кызылординская	14,2	16,4	- 2,2
Костанайская	17,0	25,6	- 8,6
Мангыстауская	6,0	10,3	- 4,3
Павлодарская	63,3	75,3	- 12,0
Северо-Казахстанская	14,3	17,8	- 3,5
Туркестанская (ЮКО)	4,7	10,1	- 5,4
г. Астана	12,6	13,7	- 1,1
г. Алматы	3,7	5,0	- 1,3
г. Шымкент	23,5		

Уровень заболеваемости гонореей среди больных, проживающих в сельской местности, в 2018 году составил 411 (мужчин – 250, женщин - 161) случаев против 439 (мужчин – 297, женщин - 142) – в 2017 году.

В 2018 году среди беременных было выявлено 97 случаев гонококковой инфекцией против 62 – в 2017 году.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость гонореей в стране, как и ожидалось, зарегистрирована в возрастной

группе 18-44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 12), что и следовало ожидать от группы, чья численность превышает другие возрастные группы вместе взятые. Мужской пол по заболеваемости гонореей занимал лидирующее положение за этот период времени в трех старших возрастных группах. Данная тенденция характерна для населения большинства стран мира.

Таблица 12 - Распределение больных гонореей по возрасту и полу за период 2017-2018 годы, в абсолютных числах

Года/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2018 год	1	9	23	5	1726	647	85	56
2017 год	2	5	32	4	2094	700	115	60

В 2018 году было зарегистрировано 1467 (м – 1075; ж - 392) случаев гонореи среди лиц молодого возраста (возрастная группа - 14-28 лет); при этом 28 случаев (м – 23; ж - 5) – приходилось на подростков (возрастная группа 15-17 лет). По сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан отмечается тенденция к снижению заболеваемости гонореей среди возрастной группы 15-17 лет (таблица 12).

Как видно из таблицы 13 в 2018 году дерматовенерологами было выявлено 563 больных гонореей против 520 - в 2017 году; акушер-гинекологами – 224 против 192 - в 2017 году; урологами - 118 против 137 - в 2017 году. Ни одного случая в 2018 году не выявлено в стационарах (терапевтический и неврологический профиль) против 18 случаев - в 2017 году. При периодических и прочих профилактических осмотрах выявлено 103 случая гонореи в 2018 году против 163 случаев – в 2017 году; другими специалистами – 286 и 331, соответственно.

Таблица 13 - Выявляемость больных гонореей в РК в 2018 году (в сравнении с 2017 годом), в абсолютных числах

Показатели		**2018 год**	**2017 год**
Выявлено дерматовенерологами	всего обследовано контактов	1667	1756
	выявлено из числа контактов	444	467
	кабинеты конфиденциального обследования	119	53
Выявлено другими специалистами	акушер-гинекологами	224	192
	урологами	118	137
	в стационарах (терапевтический и неврологический профиль)	0	18
	обследование доноров	2	-
	периодические проф. осмотры	103	163
	другими специалистами	286	331

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

В 2018 году по сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости урогенитальным хламидиозом - с 18,5 (2017 год) до 17,1 (2018 год) на 100 тыс. населения (таблица 14).

Таблица 14 - Заболеваемость урогенитальным хламидиозом в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения.

Наименование областей	2018 год	2017 год	Разница
Республика Казахстан	**17,1**	**18,5**	**- 1,4**
Акмолинская	18,9	35,5	- 16,6

Актюбинская	2,1	2,5	- 0,4
Алматинская	15,2	18,6	- 3,4
Атырауская	14,9	20,2	- 5,3
Восточно-Казахстанская	31,6	26,3	+ 5,3

Продолжение таблицы 14

Жамбылская	3,6	3,1	+ 0,5
Западно-Казахстанская	2,3	2,8	- 0,5
Карагандинская	6,7	10,4	- 3,7
Кызылординская	1,9	2,2	- 0,3
Костанайская	5,5	4,8	+ 0,7
Мангыстауская	15,7	5,5	+ 10,2
Павлодарская	33,8	35,6	- 1,8
Северо-Казахстанская	21,5	32,6	- 11,1
Туркестанская (ЮКО)	9,2	25,8	- 16,6
г. Астана	47,7	55,8	- 8,1
г. Алматы	16,2	7,4	+ 8,8
г. Шымкент	44,5		

В разрезе областей РК в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости урогенитальным хламидиозом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в городах Астана (47,7 на 100 тыс. населения), Шымкент (44,5), в Павлодарской (33,8), Восточно-Казахстанской (31,6), Северо-Казахстанской (21,5) и Акмолинской (18,9) областях.Самые низкие – городе Алматы (16,2 на 100 тыс. населеия), Мангистауской (15,7), Алматинской (15,2), Атырауской (14,9), Туркестанской (9,2), Карагандинской (6,7), Костанайской (5,5), Жамбылской (3,6), Западно-Казахстанской (2,3), Актюбинской (2,1) и Кызылординской (1,9) областях.

Уровень заболеваемости урогенитальным хламидиозом среди больных, проживающих в сельской местности, в 2018 году составил 600 (мужчин – 175, женщин - 425) против 644 (мужчин – 206, женщин - 438) – в 2017 году.

В 2018 году из числа беременных было выявлено 398 случаев урогенитального хламидиоза против 476 – в 2017 году. В динамике за указанный промежуток времени отмечается тенденция к снижению.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость хламидийной инфекцией в стране зарегистрирована в возрастной группе 18 – 44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 15). Женский пол по заболеваемости урогенитальным хламидиозом занимал лидирующее положение за этот период времени в двух основных возрастных группах – 15 - 17 и 18 - 44 лет.

В 2018 году по сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан в возрастно-половом аспекте отмечается существенное снижение заболеваемости хламидиозом в возрастной группе 18-44 лет (таблица 15).

Как видно из таблицы 16 в 2018 году дерматовенерологами выявлено 826 больных хламидийной инфекцией против 1103 - в 2017 году; акушер-гинекологами –449 против 489 - в 2017 году; урологами – 92 против 99 - в 2017 году. В стационарах (терапевтический и неврологический профиль) в 2018 году было выявлено 12 против 57 - в 2017 году; периодические профилактические осмотры – 61 и 91, соответственно; другими специалистами – 598 и 436, соответственно (таблица 16).

Таблица 15 - Распределение больных урогенитальным хламидиозом по возрасту и полу за период 2017-2018 годы, в абсолютных числах

Года/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2018 год	2	3	4	5	1247	1690	75	75
2017 год	0	0	6	14	1260	1872	92	74

Таблица 16 - Выявляемость больных урогенитальным хламидиозом в РК в 2018 году (в сравнении с 2017 годом), в абсолютных числах

Показатели		**2018 год**	**2017 год**
Выявлено дерматовене-рологами	всего обследовано контактов	2341	2266
	выявлено из числа контактов	755	1071
	кабинеты конфиденциального обследования	71	32
Выявлено другими специалистами	акушер-гинекологами	449	489
	урологами	92	99
	в стационарах (терапевтический и неврологический профиль)	12	57
	обследование доноров	1	5
	периодические проф. осмотры	61	91
	другими специалистами	598	436

ТРИХОМОНАДНАЯ ИНФЕКЦИЯ

В 2018 году по сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан (таблица 17) отмечается снижение заболеваемости урогенитальным трихомониазом - с 39,9 (2017 год) на 100 тыс. населения до 33,4 (2018 год).

В разрезе областей РК (таблица 17) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости урогенитальным трихомониазом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Северо-Казахсанской (106,9 на 100 тыс. населения), Кызылординской (88,9), Актюбинской (61,8), городе Шымкент (53,5), Павлодарской (53,4), Карагандинской (51,1), Восточно-Казахстанской (51,0), Акмолинской (45,7) и Костанайской (30,4) областях. Самые низкие показатели – городах Алматы (4,9 на 100 тыс. населения) и Астана (6,4), Атырауской (8,5), Мангистауской (14,4), Алматинской (14,7), Жамбылской (15,6), Туркестанской (19,7) и Западно-Казахстанской (19,8) областях.

Таблица 17 - Заболеваемость урогенитальным трихомониазом в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год	2017 год	Разница
Республика Казахстан	**33,4**	**39,9**	**- 6,5**
Акмолинская	45,7	69,9	- 24,2
Актюбинская	61,8	62,8	- 1,0
Алматинская	14,7	18,5	- 3,8
Атырауская	8,5	19,9	- 11,4
Восточно-Казахстанская	51,0	66,9	- 15,9
Жамбылская	15,6	16,8	- 1,2
Западно-Казахстанская	19,8	19,6	+ 0,2
Карагандинская	51,1	61,4	- 10,3

Кызылординская	88,9	105,5	- 16,6
Костанайская	30,4	31,6	- 1,2
Мангыстауская	14,4	15,9	- 1,5
Павлодарская	53,4	66,1	- 12,7
Северо-Казахстанская	106,9	110,7	- 3,8
Туркестанская (ЮКО)	19,7	38,2	- 18,5
г. Астана	6,4	4,1	+ 2,3
г. Алматы	4,9	4,4	+ 0,5
г. Шымкент	53,5		

Уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом среди больных, проживающих в сельской местности, в 2018 году составил 1619 (мужчин – 483, женщин - 1136) против 1938 (мужчин - 449, женщин – 1489) в 2017 году.

В 2018 году было выявлено 520 случаев урогенитального трихомониаза среди беременных против 562 - в 2017 году.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость трихомонадной инфекцией в стране зарегистрирована в возрастной группе 18 – 44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 18). Женский пол по заболеваемости урогенитальным трихомониазом занимал лидирующее положение за этот период времени во всех возрастных группах.

В 2018 году по сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан в возрастно-половом аспекте отмечается значительное снижение заболеваемости трихомониазом среди мужчин в возрастной группе 18-44 лет.

Как видно из таблицы 19 в 2018 году дерматовенерологами выявлено 2521 больных трихомонадной инфекцией против 1194 – в 2017 году; акушер-гинекологами – 1218 случаев против 1716 – в 2017 году; урологами – 234 случаев против 219 – в 2017 году. В стационарах (терапевтический и неврологический профиль) в 2018 году было выявлено 34 против 78 – в 2017 году; периодические профилактические осмотры – 818 и 940, соответственно; другими специалистами – 552 и 980, соответственно (таблица 19).

Таблица 18 - Распределение больных урогенитальным трихомониазом по возрасту и полу за период 2017-2018 годы, в абсолютных числах

Года/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2018 год	1	24	16	33	2200	3047	206	546
2017 год	1	28	18	53	2402	3881	164	627

Таблица 19 - Выявляемость больных урогенитальным трихомониазом в РК в 2018 году (в сравнении с 2017 годом), в абсолютных числах

Показатели		**2018 год**	**2017 год**
Выявлено дерматовенерологами	всего обследовано контактов	3968	3948
	выявлено из числа контактов	1137	1157
	кабинеты конфиденциального обследования	247	37
Выявлено другими специалистами	акушер-гинекологами	1218	1716
	урологами	234	219
	в стационарах (терапевтический и неврологический профиль)	34	78
	обследование доноров	25	28
	периодические проф. осмотры	818	940
	другими специалистами	552	980

ДРУГИЕ ИППП

В таблице 20 приведены показатели заболеваемости других ИППП (микоплазменная инфекция, гарднереллез, ВПЧ, ВПГ).

Рост заболеваемости микоплазменной инфекции в РК соответствует мировым тенденциям, где в большинстве стран мира отмечается стойкая тенденция повышения заболеваемости указанной половой инфекцией.

В отношении заболеваемости вирусных половых инфекций, как отмечалось ранее, низкие значения заболеваемости вирусной половой инфекции отчасти объясняются тем фактом, что в большинстве случаев диагноз выставляется на основании клинических данных, не подтвержденных лабораторно, а, следовательно, данные случаи не регистрируются. В действительности уровни заболеваемости ВПЧ и ВПГ на уровень выше официально зарегистрированных.

Таблица 20 - Уровни заболеваемости других ИППП в 2018 году, на 100 тыс. населения

Год / виды ИППП	Микоплазменная инфекция	Гарднереллез	ВПЧ (6,11 типы)	ВПГ (1,2типы)
2018 год	35,1	37,9	9,3	2,6

БОЛЕЗНИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИГРУППА ХРОНИЧЕСКИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

По данным официальной регистрации общее число больных хроническим рецидивирующими дерматозами (псориаз, ихтиоз, красный плоский лишай - КПЛ, пузырчатка, витилиго, атопический дерматит) в 2018 году составило 14 678 (80,8 на 100 тыс. населения) случаев против 13 172 (73,2 на 100 тыс. населения) в 2017 году (таблица 21). В динамике отмечается повышение заболеваемости указанными хроническими рецидивирующими генетически детерминированными заболеваниями кожи на 11,4% (разница между абсолютными цифрами).

Таблица 21 - Структура заболеваемости хроническими рецидивирующими заболеваниями кожи в 2018 году в РК (в сравнении с 2017 годом), в абс. числах и на 100 тыс. населения

Нозология / года	2018 год		2017 год	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.
Псориаз	6513	35,9	6209	34,5
КПЛ	535	2,9	186	1,0
Витилиго	1751	9,6	1641	9,1
Атопический дерматит	5272	29,0	4632	25,7
Ихтиоз	473	2,6	410	2,3
Пузырчатка	134	0,7	94	0,5

В 2018 году по сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан (таблица 21) отмечается повышение заболеваемости всех нозологических форм хронических рецидивирующих заболеваний кожи: КПЛ - с 1,0 в 2017 году до 2,9 на 100 тыс. населения в 2018 году; атопическим дерматитом - с 25,7 в 2017 году до 29,0 на 100 тыс. населения в 2018 году; ихтиозом – с 2,3 до 2,6 соответственно; псориаза – с 34,5 до 35,9; витилиго – с 9,1 до 9,6 и пузырчатки – с 0,5 в 2017 году до 0,7 на 100 тыс. населения в 2018 году.

В разрезе областей РК (таблица 22) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости псориазом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Западно-Казахстанской (90,1 на 100 тыс. населения), Восточно-Казахстанской (77,1), городе Шымкент (64,8), Актюбинской (45,6), Карагандинской (38,0), Павлодарской (37,7), Туркестанской (36,0), Костанайской (33,7), Северо_Казахстанской (32,8) и городе Алматы (31,3). Самые низкие показатели – в Жамбылской (2,6 на 100 тыс. населения), Акмолинской (4,0), Мангистауской (7,6) и Атырауской (14,8) областях.

В разрезе областей РК (таблица 22) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости атопическим дерматитом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Восточно-Казахстанской (92,1на 100 тыс.населения) области, городе Шымкент (63,0), Актюбинской (52,9),Павлодарской (48,2),Туркестанской (36,4) областях и городе Алматы (32,8). Самые низкие показатели – в Жамбылской (0,5 на 100 тыс. населения), Мангистауской (1,2), Акмолинской (1,7) областях, городе Астана (5,2) и Атырауской (6,4) области.

Таблица 22 - Заболеваемость псориазом и атопическим дерматитом в разрезе регионов в 2018 году в РК (в сравнении с 2017 годом), на 100 тыс. населения

Наименование областей / нозология	Псориаз		Атопический дерматит	
	2017-2018 гг.	- снижение /+ повышение	2017-2018 гг.	- снижение /+ повышение
Республика	**31,4 - 35,9**	**+ 4,5**	**26,6-29,0**	**+ 2,4**
Акмолинская	10,4 - 4,0	- 6,4	6,8 - 1,7	- 5,1
Актюбинская	45,9 - 45,6	- 0,3	52,8 - 52,9	+ 0,1
Алматинская	26,4 - 28,0	+ 1,6	14,6 - 16,5	+ 1,9
Атырауская	12,6 - 14,8	+ 2,2	7,0 - 6,4	- 0,6
Восточно-Казахстанская	54,6 - 77,1	+ 22,5	57,2 - 92,1	+ 34,9
Жамбылская	2,6 - 2,6	0.0	1,2 - 0,5	- 0,7
Западно-Казахстанская	91,4 - 90,1	- 1,3	22,7 - 22,2	- 0,5
Карагандинская	38,5 - 38,0	- 0,5	14,0 - 19,5	+ 5,5
Кызылординская	89,9 - 23,5	- 66,4	18,4 - 0	- 18,4
Костанайская	38,8 - 33,7	- 5,1	35,6 - 27,6	- 8,0
Мангыстауская	9,9 - 7,6	- 2,3	3,1 - 1,2	- 1,9
Павлодарская	23,7 - 37,7	+ 14,0	34,8 - 48,2	+ 13,4
Северно-Казахстанская	48,1 - 32,8	- 15,3	34,6 - 22,2	- 12,4
Туркестанская (ЮКО)	44,0 - 36,0	- 8,0	52,4 - 36,4	- 16,0
г. Астана	24,7 - 29,4	+ 4,7	4,5 - 5,2	+ 0,7
г. Алматы	8,8 - 31,3	+ 22,5	9,0 - 32,8	+ 23,8
г. Шымкент	64,8		63,0	

В разрезе областей РК (таблица 23) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости экземой, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Восточно-Казахстанской (109,0 на 100 тыс. населения), Северо-Казахстанской (107,6), городах Шымкент (50,6) и Алматы (47,7), Павлодарской (48,2), Актюбинской (46,2) и Западно-Казахстанской (33,7) областях.

Таблица 23 - Заболеваемость экземой в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год
Республика Казахстан	**33,8**
Акмолинская	1,3
Актюбинская	46,2
Алматинская	29,2
Атырауская	1,9
Восточно-Казахстанская	109,0
Жамбылская	0,6

Западно-Казахстанская	33,7
Карагандинская	19,6
Кызылординская	8,0
Костанайская	27,3
Мангыстауская	1,5
Павлодарская	48,2
Северо-Казахстанская	107,6
Туркестанская	22,6
г. Астана	2,4
г. Алматы	47,7
г. Шымкент	50,6

Самые низкие показатели – в Жамбылской (0,6 на 100 тыс. населения), Акмолинской (1,3), Мангистауской (1,5), Атырауской (1,9) областях, городе Астана (2,4) и Кызылординской (8,0) области.

В разрезе областей РК (таблица 24) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости витилиго, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в городе Шымкент (35,4 на 100 тыс. населения), Туркестанской (21,3), Восточно-Казахстанской (17,6) областях, городе Алматы (15,6) и Атырауской (10,8) области.

Самые низкие показатели заболеваемости (таблица 24) витилиго зарегистрированы в Жамбылской (0,5 на 100 тыс. населения), Акмолинской (0,8), Мангыстауской (1,5), Алматинской (2,2), городе Астана (2,6), Северо-Казахстанской (2,9), Карагандинской (3,8), Костанайской (5,1), Западно-Казахстанской (6,3), Актюбинской (6,9) и Павлодарской (9,5) областях. Ни в одном случае не зарегистрировано в Кызылординской (0) области.

Таблица 24 - Заболеваемость витилиго в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год
Республика Казахстан	**9,6**
Акмолинская	0,8
Актюбинская	6,9
Алматинская	2,2
Атырауская	10,8
Восточно-Казахстанская	17,6
Жамбылская	0,5
Западно-Казахстанская	6,3
Карагандинская	3,8
Кызылординская	0
Костанайская	5,1
Мангыстауская	1,5
Павлодарская	9,5
Северо-Казахстанская	2,9
Туркестанская	21,3
г. Астана	2,6
г. Алматы	15,6
г. Шымкент	35,4

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

По данным официальной регистрации общее число больных грибковыми заболеваниями кожи (трихофития, микроспория) в 2018 году составило 5786 (31,9 на 100 000 населения) случаев против 6638 (36,9 на 100 000 населения) случаев в 2017 году (таблицы 25, 26). В динамике за данный период времени отмечается незначительное снижение заболеваемости указанными грибковыми болезнями кожи на 12,8% (разница между абсолютными числами).

В 2018 году по сравнению с 2017 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости трихофитией (до 17,3 с 19,6 на 100 тыс. населения), микроспорией (до 14,6 с 17,7 на 100 тыс. населения).

В разрезе областей РК (таблица 25) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости трихофитией, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в городе Шымкент (114,3 на 100 тыс. населения), Туркестанской (53,3), Акмолинской (28,3) и Жамбылской (17,7) областях. Самые низкие показатели заболеваемости (таблица 25) зарегистрированы в городе Астана (0,3 на 100 тыс. населения), Костанайской (0,3), Атырауской (0,3), Западно-Казахстанской (0,8), Кызылординской (2,2) областях. Ни в одном случае не зарегистрировано в Мангистауской (0) области.

Таблица 25 - Заболеваемость трихофитией в разрезе регионов в 2018 году в РК (в сравнении с 2017 годом), на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год	2017 год	Разница
Республика Казахстан	**17,3**	**19,6**	**- 2,3**
Акмолинская	28,3	12,3	+ 16,0
Актюбинская	8,6	14,3	- 5,7
Алматинская	3,7	6,5	- 2,8
Атырауская	0,3	1,5	- 1,2
Восточно-Казахстанская	8,1	0,9	+ 7,2
Жамбылская	17,7	26,1	- 8,4
Западно-Казахстанская	0,8	0,9	- 0,1
Карагандинская	6,9	4,6	+ 2,3
Кызылординская	2,2	3,9	- 1,7
Костанайская	0,3	0,5	- 0,2
Мангыстауская	0	0	0
Павлодарская	7,5	13,8	- 6,3
Северо-Казахстанская	3,0	1,6	+ 1,4
Туркестанская (ЮКО)	53,3	91,0	- 37,7
г. Астана	0,3	0,4	- 0,1
г. Алматы	3,9	2,8	+ 1,1
г. Шымкент	114,3		

Таблица 26 - Заболеваемость микроспорией в разрезе регионов в 2018 году в РК (в сравнении с 2017 годом), на 100 тыс. населения

Наименование областей	2018 год	2017 год	Разница
Республика Казахстан	**14,6**	**17,7**	**- 3,1**
Акмолинская	12,4	24,2	- 11,8
Актюбинская	20,0	18,0	+ 2,0
Алматинская	12,1	17,1	- 5,0
Атырауская	95,0	116,5	- 21,5
Восточно-Казахстанская	20,9	21,7	- 0,8

Жамбылская	14,0	15,2	- 1,2

Продолжение таблицы 26

Западно-Казахстанская	3,5	3,7	- 0,2
Карагандинская	12,2	12,0	+ 0,2
Кызылординская	31,3	33,9	- 2,6
Костанайская	3,1	3,3	- 0,2
Мангыстауская	13,3	13,9	- 0,6
Павлодарская	32,2	27,8	+ 4,4
Северо-Казахстанская	32,2	42,3	- 10,1
Туркестанская (ЮКО)	0	3,3	- 3,3
г. Астана	4,3	6,0	- 1,7
г. Алматы	4,5	2,3	+ 2,2
г. Шымкент	0		

В разрезе областей РК (таблица 26) в 2018 году самые высокие показатели заболеваемости микроспорией, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Атырауской (95,0 на 100 тыс. населения), Павлодарской (32,2), Северо-Казахстанской (32,2), Кызылординской (31,3), Восточно-Казахстанской (20,9) и Актюбинской (20,0) областях. Самые низкие показатели – Костанайской (3,1 на 100 тыс. населения), Западно-Казахстанской (3,5), городах Астана (4,3) и Алматы (4,5). Ни в одном случае не зарегистрировано в Туркестанской (0) области и городе Шымкент (0).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный сравнительный анализ основных показателей дерматовенерологической службы Республики Казахстан свидетельствует о том, что мероприятия по профилактике ИППП и хронических кожных заболеваний реализуются в соответствии с Государственной программой развития здравоохранения «Денсаулық».

Анализируя статистические показатели заболеваемости ИППП и кожными болезнями следует отметить, что за указанный промежуток времени (интервал 2017-2018 годы) в целом отмечается незначительное снижение основных показателей заболеваемости ИППП (сифилис, гонококковая инфекция, хламидийная инфекция, трихомонадная инфекция, генитальный герпес) и тенденция к росту кожных болезней (за счет псориаза, атопического дерматита, КПЛ, ихтиоза, витилиго, пузырчатки).

АННОТАЦИЯ

Мақалада Қазақстандағы дерматовенерологиялық аурудың негізгі көрсеткіштері келтірілген: бүкіл елде де, жекелеген аймақтарда де төсек-орын қоры, медициналық кадрлар, жыныстық жолмен берілетін инфекциялардың (ЖЖБЖ), созылмалы дерматоздардың, зақымданған тері ауруларының жиілігі.

Түйінді сөздер:диспансер, жалпы төсек-орын қоры, кадрлар құрамы, аурудың таралымы, жыныстық жолмен берілетін инфекциялар, созылмалы қайталанатын дерматоздар, саңырауқұлақ туғызатын тері аурулары.

ANNOTATION

The article presents the main indicators of dermatovenereological morbidity in Kazakhstan: the bed fund, medical staff, the incidence of sexually transmitted infections (STIs), chronic dermatoses, fungal skin diseases, both in the country as a whole and in individual regions.

Keywords:dispensary, general bed fund, cadre staff, morbidity, sexually transmitted infections, chronic recurrent dermatosis, fungal skin diseases.

УДК 614.2 (574)

БЫТЬ ВОСТРЕБОВАННЫМИ НА РЫНКЕ ТРУДА: КАК ЦЕНТР СПОСОБСТВУЕТ ПОВЫШЕНИЮ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКАМ КАЗАХСТАНА

МахатовБ.К., МахатоваВ.К., КудайбергеноваС.М., АнесА.Т.

Центр непрерывного профессионального развития, г.Шымкент,
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

Качественное оказание медицинской помощи со стороны практикующих врачей, среднего медицинского персонала, фармацевтического работника невозможно без постоянного совершенствования профессиональное мастерства. Вопрос повышения квалификации актуален для каждого специалиста. Это реалии сегодняшнего дня, требования, продиктованные законодательством РК. Второй год как в Шымкенте действует Центр непрерывного профессионального развития для повышения квалификации фармацевтических и медицинских работников путем использования различных форм и методов обучения и активизации мотивации к саморазвитию и самосовершенствованию.

В данной статье изложены миссия центра, заключающаяся в **с**истемном повышении квалификации и переподготовки фармацевтических и медицинских кадров, в обеспечении высокого качества образования и в совершенствовании профессионального мастерства. Основной же целью центра является системное и качественное повышение квалификации и переподготовки фармацевтических и медицинских кадров, совершенствование ранее приобретенных профессиональных знаний, умений и навыков по всем медицинским специальностям и проведение обучающих курсов по современным инновационным методикам. Обучение проводят высококвалифицированные специалисты: врачи высшей категории, доктора медицинских и фармацевтических наук, доктора PhD.

Ключевые слова: непрерывное медицинское образование, повышение квалификации фармацевтических и медицинских работников, медицинский персонал, фармацевты, аптека.

В профессии врача, как вы знаете, не бывает мелочей. Вы спросите: почему? А все заключается в том, что инфекции научились мигрировать и управлять нами. Нам, врачам, остается лишь помнить, что уважающий себя специалист должен знать, что следует учиться на протяжении всей трудовой деятельности. И повышение квалификации лишь укрепляет в нас уверенность, что мы находимся в тренде. Что и делает Центр непрерывного профессионального развития в Шымкенте. То есть по большему счету: нужно выкраивать время, как это делают талантливые бизнесмены, для получения новых знаний, и кроме вас это не сможет сделать никто другой. Какие оценки вы желаете получать - отличные или хорошие - зависит от вашего стремления быть востребованными для сотен и тысяч пациентов. А сколько благодарных людей к вам возвращаются вновь и вновь? А сколько новых появляется после их рекомендаций для знакомых, близких, родственников? Не забывайте, что все желают попасть к хорошему специалисту.

Вам знакомы также и народные поговорки и пословицы, как "Знания, которые не пополняются ежедневно, убывают с каждым днем" и "Не бойся, что не знаешь - бойся, что не учишься". Все они также являются на современном этапе актуальными.

Решение большинства проблем, стоящих перед системой здравоохранения РК, в значительной степени зависит от квалификации медицинских кадров, непрерывного образования специалистов здравоохранения по программно-целевому принципу с использованием наиболее эффективных форм обучения. Вопросы последипломного непрерывного образования фармацевтических и медицинских кадров актуальны попрежнему. Роль непрерывного последипломного образования повышается с каждым годом, так как растущие требования к профессиональной компетентности специалистов, наиболее тесно контактируемых с пациентами, сделали образование на протяжении всей жизни условием их конкурентоспособности. Возрастающая рольоб-

разования проявляется в двух наиболее общих функциях, содействующих социализации: профессиональной и личностной. Первая - призвана обеспечить социализацию через освоение новых профессиональных ролей, развитие профессиональной компетентности и мобильности. Вторая - позволяет дополнить и обогатить процесс социализации путем приобщения личности к общечеловеческим ценностям, языку, культуре мышления и чувствования, деятельности и общения.

От деятельности медицинских работников, в итоге зависит результативность и эффективность всей системы здравоохранения.

Ни для кого не секрет, что фармацевтический работник, практикующий врач или медицинская сестра должны постоянно совершенствовать свое профессиональное мастерство для качественного оказания медицинской помощи. Поэтому вопрос о повышении квалификации актуален для каждого специалиста, и является не только делом чести. Прежде всего, это требование, продиктованное законодательством РК.

В городе Шымкенте был создан ТОО «Центр непрерывного профессионального развития».

На сегодняшний день в центре есть все условия для непрерывного повышения квалификации фармацевтических и медицинских работников, путем использования различных форм и методов обучения и активизации мотивации к саморазвитию и самосовершенствованию.

Миссией центра является системное повышение квалификации и переподготовки фармацевтических и медицинских кадров, обеспечение высокого качества образования и совершенствование профессионального мастерства.

Основной целью центра является системное и качественное повышение квалификации и переподготовки фармацевтических и медицинских кадров, совершенствование ранее приобретенных профессиональных знаний, умений и навыков по всем медицинским специальностям и проведение обучающих курсов по современным инновационным методикам.

Для достижения этой цели, центр решает следующие задачи:

1. знакомит слушателей с последними открытиями в области медицины и фармации;
2. повышает образовательный уровень как для слушателей с наличием высшего образования, так и для среднего медицинского персонала;
3. ориентирует на потребителя с учетом спроса на определенную специальность;
4. максимально раскрывает личностный потенциал каждого слушателя курса;
5. развивает критическое мышление слушателя;
6. выявляет и развивает лидерские качестве, способствует получению результатов для воспитания эмоционального капитала слушателя;
7. повышает стрессоустойчивость слушателя при возникновении провоцирующих ситуаций;

Центр осуществляет курсы повышения квалификации и переподготовки врачей, провизоров, фармацевтов и специалистов среднего звена. Обучение проводят высококвалифицированные специалисты: врачи высшей категории, доктора медицинских и фармацевтических наук, доктора PhD.

ППС центра являются руководителями научных работ докторантов и магистрантов. Работа ведется по направлениям медицины и фармации.

Остепененность профессорско-преподавательского состава составляет-70%.

Обучение проводятся по следующим направлениям: хирургическое, терапевтическое, фармацевтическое, медико-профилактическое дело и по специальности среднего медицинского персонала.

В апреле 2019 года центр открыл собственную учебную аптеку, где имеется учебная комната, компьютерно-тестовый центр и комната отдыха.

ЦНПР проводит масштабные работы по повышению квалификации и переподготовки кадров для Туркестанской, Жамбылской, Кызылординской и других областей Республики.

Центр имеет возможность проводить выездные обучающие циклы, а также дистанционное обучение по необходимым циклам.

За время существования ЦНПР успешно окончили обучение и получили сертификаты более 786 специалистов, работающих в практическом здравоохранении.

Центр плодотворно работает над обеспечением медицинской и фармацевтической отрасли специалистами высокого класса, эрудированными и креативными, способными непрерывно повышать свою эффективность и результативность для правильной диагностики, лечения, своевременной профилактики различных заболеваний населения всей страны на профессиональном уровне.

АННОТАЦИЯ

Тәжірибедегі дәрігерлер, орта медициналық қызметкерлер, фармацевтикалық қызметкерлер тарапынан сапалы медициналық көмек көрсету кәсіби шеберлікті үнемі жетілдірусіз мүмкін емес. Біліктілікті арттыру мәселесі әр маман үшін өзекті және ар-намыс ісі ғана емес. Бұл бүгінгі күннің шындығы, ҚР заңнамасымен көзделген талаптар. Екінші жыл Шымкентте фармацевтикалық және медициналық қызметкерлердің біліктілігін арттыру үшін оқытудың түрлі нысандары мен әдістерін пайдалану және өзін-өзі дамыту мен өзін-өзі жетілдіруге ынталандыруды жандандыру арқылы үздіксіз кәсіби дамыту орталығы жұмыс істейді.

Бұл мақалада орталық миссиясы баяндалған, ол фармацевтикалық және медицина кадрларының біліктілігін жүйелі түрде арттыру және қайта даярлау, білім берудің жоғары сапасын қамтамасыз ету және кәсіби шеберлікті жетілдіру болып табылады. Негізгі мақсат фармацевтикалық және медицина кадрларының біліктілігін жүйелі және сапалы арттыру және қайта даярлау, барлық медициналық мамандықтар бойынша бұрын алған кәсіби білімдерін, іскерліктері мен дағдыларын жетілдіру және қазіргі инновациялық әдістер бойынша оқыту курстарын өткізу болып табылады.

Оқытуды жоғары білікті мамандар жүргізеді:жоғары санатты дәрігерлер, медицина және фармацевтика ғылымдарының докторлары, PhD докторлары.

Түйінді сөздер: үздіксіз медициналық білім беру, фармацевтикалық және медициналық қызметкерлердің біліктілігін арттыру, медициналық персонал, фармацевттер, дәріхана.

ANNOTATION

High-quality medical care by practitioners, nurses, pharmaceutical workers is impossible without continuous improvement of professional skills. The issue of professional development is relevant for each specialist, and is not only a matter of honor. These are the realities of today, the requirements dictated by the legislation of the Republic of Kazakhstan. The second year as the Center of continuing professional development for improvement of qualification of pharmaceutical and medical workers by use of various forms and methods of training and activation of motivation to self-development and self-improvement works in Shymkent.

In this paper, the mission of the center, in the system of raising qualifications and retraining of medical and pharmaceutical personnel in provision of high quality education and improvement of professional skill. The main goal is a systematic and high-quality professional development and retraining of pharmaceutical and medical personnel, improvement of previously acquired professional knowledge and skills in all medical specialties and conducting training courses on modern innovative techniques. Training is conducted by highly qualified specialists: doctors of the highest category, doctors of medical and pharmaceutical Sciences, PhD.

Key words: continuing medical education, professional development of pharmaceutical and medical workers, medical personnel, pharmacists, pharmacy.

ЧЕТЫРЕХСЕКЦИОННЫЙ МЕТОД КАК ЭФФЕКТИВНАЯ И УПРОЩЕННАЯ МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ НЕКУЛЬТИВИРОВАННЫХ СУСПЕНЗИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ХИРУРГИИ ВИТИЛИГО: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ, АКТИВНО КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

S. Mrigpuri, M.Razmit, M.SendhilKumaran, K.Vinay, N.Srivastava, D.Parsad

Статья переведена с англ. на русский язык врачами-резидентами КНЦДИЗ Аскар Р. и Камиевой А.

АННОТАЦИЯ

Происхождение:Аутологичная некультивированная суспензия эпидермальных клеток (НСЭК) - это успешный хирургический метод репигментации стабильного, резистентного витилиго. Потребность в лабораторном электронном оборудовании и экспертизе ограничивает его использование только несколькими исследовательскимицентрами; следовательно, существует реквизит, упрощающий методику подготовки НСЭК.

Цели: Оценить эффективность НСЭК, приготовленного методом четырехкамерного (4С), по сравнению с лабораторным методом (лаб-НСЭК).

Методы:Анатомически сопоставленные поражения (41 пара) у 30 пациентов со стабильным витилиго были рандомизированы для получения НСЭК, приготовленного методом 4С или лаб-НСЭК. Каждого пациента оценивали через 4, 8, 16 недель после операции методом слепого наблюдения. Оценивали степень репигментации, цветового соответствия, глобальной оценки пациента (ГОП) и паттерна репигментации.

Результат:Репигментация методом 4С по сравнению с лабораторным - НСЭК был следующим: отличная (≥90%) репигментация: 34% против 37%, Р - 1.000, хорошая (≥75%) репигментация: 68% против 71%, Р - 1.000; соответствие цветов: 59% против 54%, Р 0,794, удовлетворенность пациентов на основе оценки ГОП - 23,02 против 23,39 (Р 0,210) и основная картина репигментации (диффузная) -76% против 71% (Р - 0,618).

Ограничения: Краткосрочный период наблюдения 16 недель.

Заключение: Четырехсекционный метод представляет собой простой и эффективный метод хирургии витилиго в обычной клинической практике.

Получено: 3 апреля 2018 года; Принято: 6 августа 2018 года.

Конфликт интересов

Нет.

Источники финансирования

Нет.

Вступление

Витилиго является наиболее распространенным приобретенным нарушением депигментации, характеризующимся потерей меланоцитов из базального слоя кожи, что приводит к появлению белых пятен и сильным психологическим расстройствам у пациента. Несмотря на то, что патогенные механизмы потери меланоцитов хорошо изучены, постоянное лекарство от этой болезни все еще не изобретено.

Ключевым принципом в управлении витилиго является достижение стабильности и побуждение активных остаточных меланоцитов к заселению в депигментированном участке, что приводит к репигментации. Хотя медикаментозное лечение - это метод лечения первой линии, они, как правило, не приводят к полной репигментации, а остаточные поражения часто требуют хирургического вмешательства. В стабильном депигментированном участке без остаточных меланоцитов трансплантируют из нормальной кожи пациента в депигментированные участки.

Аутологичная некультивированная суспензия эпидермальных клеток (НСЭК) является успешным хирургическим методом при витилиго

[1-3]. Однако для этой процедуры требуется исследовательская лаборатория с оборудованием, таким как центрифуга и ламинарный поток. Ввиду сложности процедуры НСЭК проводится в нескольких центрах третичной помощи, что ограничивает сообщество витилиго отполучения простого и доступного хирургического лечения. Существуюткоммерчески доступные наборы, которые упрощают приготовление клееточной суспензии, но с дополнительными затратами на процедуру. Чтобы обойти это, был предложен простой и клинический метод подготовки НСЭК, метод с четырьмя секциями (4С). В этом методе была упрощена трудоемкая процедура, которую необходимо проводить в сложной лаборатории. Проводится в простой чашке Петри. Тем не менее, для оценки эффективности и безопасности этой инновационной методики необходимо провести сравнительное исследование метода 4С и обычного лабораторного НСЭК (лаб-НСЭК). Здесь мы сообщаем о результатах рандомизированного клинического испытания между методом 4С и лаб-НСЭК.

Пациенты и методы

В этом проспективном слепом рандомизированном клиническом исследовании, проводимом слепым наблюдением, проведенном в центре третичной помощи, было набрано 30 субъектов с октября 2014 года по июнь 2016 года. Пациенты имели двусторонние симметричные участки или несколько участков в одном анатомическом регионе. Для включения в исследование была рассмотрена стабильность поражения не менее 1 года. Пациенты с возрастом <10 лет, пациенты с активно распространяющимся витилиго, анамнезом кебнеризации, гипертрофическими и келоидными рубцами или нарушением свертываемости крови и беременные пациенты были исключены. Этический комитет нашего института (следуя Хельсинкскому протоколу) одобрил исследование, и от каждого пациента было получено письменное информированное согласие. При первом посещении исходные характеристики, история и результаты обследования были отмечены в заранее разработанной форме. Подходящие участки у данного пациента были рандомизированы для получения суспензии клеток, приготовленной методом 4С (группа А) или методом лаб-НСЭК (группа В). Рандомизация была основана на компьютерной таблице случайных чисел, и было сделано централизованное маскирование распределения. MRT сгенерировал таблицу случайных чисел, DP и MSK включили испытуемых, операция была сделана SM, а оценки - DP. Подготовка клеточной суспензии была сделана NS. Дизайн исследования изображен на рис. 1.

Приготовление клеточных суспензий

Кожу собирали при соотношении доноров к реципиенту 1:5 с использованием артериальных щипцов и стерилизованного бритвенного лезвия при надлежащей асептической подготовке [1,2]. Местная инфильтративная анестезия использовалась для сбора кожи и для последующей подготовки области реципиента.

Метод 4С. Детальный метод приготовления суспензии эпидермальных клеток методом 4С был ранее опубликован. Вкратце, ультратонкий кожный трансплантат, собранный со стороны донора, переносили в чашку Петри с четырьмя отделениями (рис. 2). В первом отделении проводили горячую трипсинизацию трансплантата, инкубируя его с 0,25% трипсина и 0,02% раствором ЭДТА при 37°С в течение 1 ч. В отделениях 2 и 3 трансплантат из синусной кожи, обработанный трипсином, дважды осторожно погружали в забуференный фосфатом физиологический раствор (ЗФФР), чтобы удалить дополнительный трипсин и, следовательно, остановить его действие. В четвертом отделении клетки вытесняли из трипсинизированного трансплантата в ЗФФР и титровали количество в зависимости от размера области реципиента.

Отделенные меланоциты и кератиноциты, суспендированные в ЗФФР, промывают из стерильного шприца для приготовления гомогенной клеточной суспензии.

Лаб-НСЭК.Детальный метод суспензии эпидермальных клеток обычным методом был ранее опубликован. Кратко, собранный кожный трансплантат транспортировали в исследовательскую лабораторию в транспортной среде (ЗФФР), которую затем инкубировали с 0,25% трипсином и 0,02% раствором ЭДТА при 37° С в течение 1 часа. В ламинарном потоке после добавления ингибитора трипсина (фетальная сыворотка теленка: Sigma-Aldrich, Сент-Луис, Миссури, США) эпидермис и дерму разделяли с помощью стерильных щипцов. Полученную клеточную суспензию повторно суспендировали в ЗФФР, и осадок клеток готовили после центрифугирования при 78 g в течение 5 минут. Полученный таким образом клеточный осадок смешивали с ЗФФР во время трансплантации в зависимости от размера области реципиента.

Процедура трансплантации

Под надлежащим асептиком и местной анестезией область получателя была дермабразирована с использованием ручного дермабразера до тех пор, пока не было отмечено точное кровотечение. Суспензию клеток переносили в дермабразированную область с помощью туберкулинового шприца, прикрепленного иглой 16G. Повязки делали в следующем порядке: сетчатый коллагеновый лист, вазелин-хлоргексидиновая марля, адсорбирующий клей для ватных тампонов (Tegaderm, 3M, St.Paul, MN, USA) и эластичный пластырь.

Последующее наблюдение

Пациенты наблюдались на 8-й день для удаления повязки, а затем через 4, 8 и 16 недель для оценки репигментации или любых побочных эффектов слепым исследователем (DP). Неблагоприятные события, такие как местная инфекция, задержка заживления ран, рубцевание, образование милиумов, аномалии витилиго-кебнеризации и пигментации, были отмечены как для донора, так и для области реципиента, в одной и той же предварительно разработанной форме, используемой для первоначальной оценки пациента. Оценки проводились субъективно с помощью серийных цифровых фотографий, снятых в одинаковых настройках с точки зрения положения пациента, фона, освещения и настроек камеры, и объективно с помощью маркировки серийной трассировочной бумагой того же наблюдателя. В течение этого периода после операции не проводилось никакого дополнительного лечения, кроме регулярного пребывания на солнце. Репигментация была назначена следующим образом: 25%, минимальная репигментация, 26-50%, легкая репигментация; 51-75% - умеренная репигментация; 76-90%, отмечена репигментация; > 90%, отличная репигментация. Кроме того, паттерн репигментации был обозначен как «диффузный», перифолликулярный или «маргинальный».

Подбор цвета репигментированной кожи был обозначен как «несколько светлее, чем» или «несколько темнее, чем» нормальная кожа. Глобальной оценки пациента (ГОП) была выполнена на 16 неделе с помощью вопросника об удовлетворенности пациентов, состоящего из трех вопросов: «Оцените изменение пигментации в трансплантированной области: «Удовлетворены ли вы лечением?» и "Считаете ли вы, что лечение было стоящим?" [2]. Пациентов попросили ответить с точки зрения оценки от 0 до 10

.

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием Статистического пакета или Социальных наук (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США, версия 16.0 для Windows). Размер выборки был оценен на основе предыдущего исследования, которое показало отличную (> 90%) репигментацию 83% против 65% '. Наш размер выборки составил 30 поражений на группу при 80% и доверительный интервал 95%, мы включили 41 поражение на группу, ожидая некоторого отсева. Для всех баллов медианы были рассчитаны с IQR. Качественные или категориальные переменные были описаны как частоты и пропорции. Чтобы увидеть взаимосвязь между различными переменными, был применен коэффициент кореляции Пирсона или Спирмена. Для нормально распределенных данных средние показатели сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента. Для искаженных данных или оценок использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения двух групп был применен критерий Вилкоксона. Пропорции сравнивались между группами с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, в зависимости от того, что применимо. Все статистические тесты были двусторонними и выполнялись с уровнем значимости α=0,05.

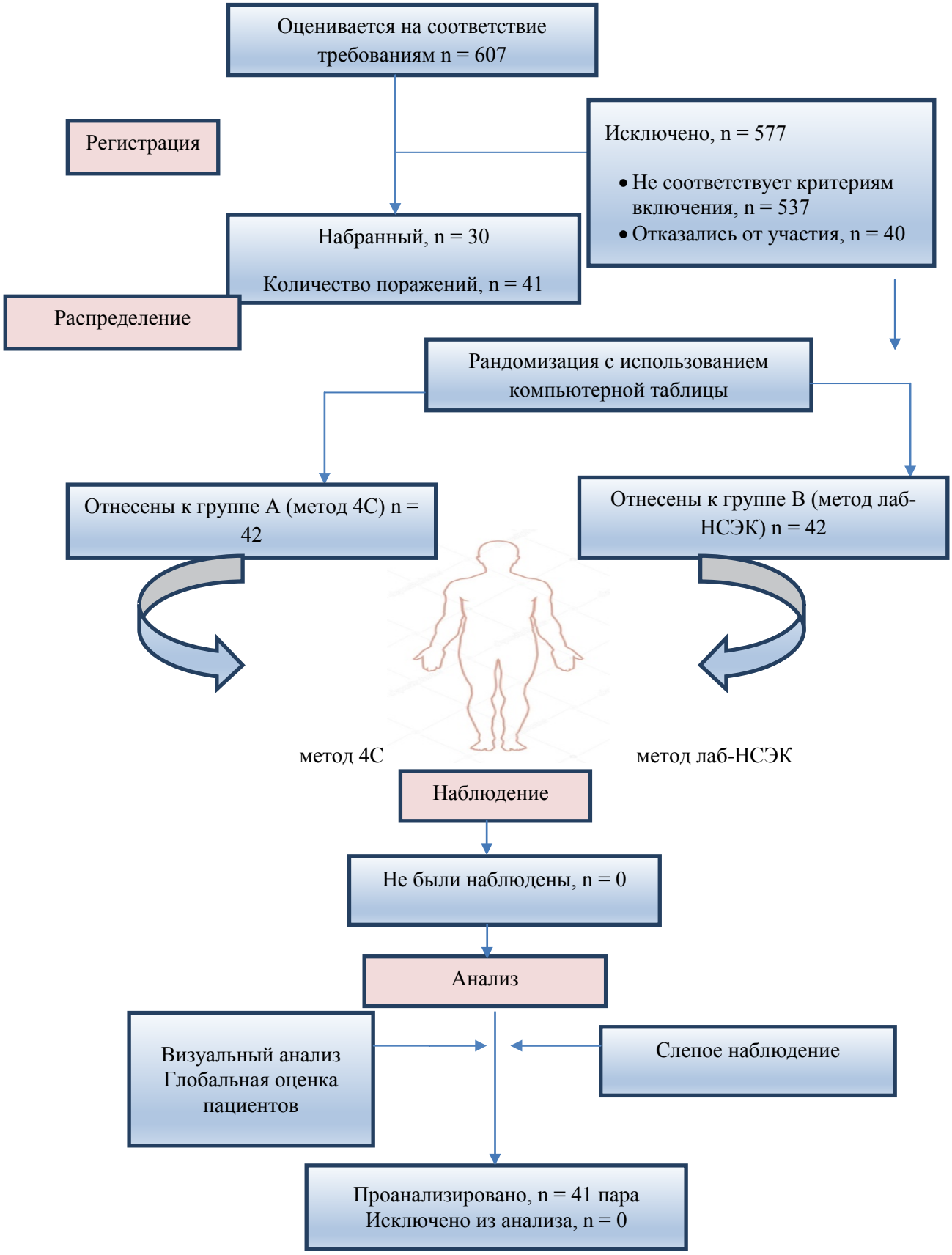


Рисунок 1 - Диаграмма потока исследований CONSORT. Блок-схема, изображающая регистрацию пациентов, распределение пациентов по группам с использованием компьютерных таблиц случайных чисел, наблюдение за пациентами и анализ данных.

Результаты

Все пациенты, прошедшие период исследования 16 недель, были включены для окончательного анализа. 82 целевые поражения (41пара) были включены. Базовые характеристики пациентов в обеих группах представлены в табл. 1. Площадь пораженной поверхности, обработанная в обеих группах, была сопоставимой, P = 0,920.

Исход операции не зависит от пола, возраста, длительности болезни или стабилизации и размера поражения. Степень репигментации на 16-й неделе, быстрота репигментации, подбор цвета, характер репигментации, удовлетворенность пациента представлены в табл. 2. Степень репигментации в последнем визите были хорошие (≥75%) в 68.2 % с 4С методе и 70.7% с лаб-НСЭК, (P=0.810 Fig 3.). Внутрибольничное сравнение степени репигментации в последнем визите показали превосходные показатели репигментации в 11 патчах с лаб-НСЭК, в 7 патчах с 4С методом, 23 из которых имели одинаковые показатели репигментации в обоих методах, (P = 0,531). Не было различий в результатах репигментации основанных на типах витилиго (фокальный, сегментарный по сравнению с акрофасциальной GR). Исход репигментации уступает акральной поверхности по сравнению с неакральной поверхностью в обоих методах.Однако, исход сравнения репигментации между 4С методом и лаб-НСЭК относительно типов витилиго или участки хирургии не дали никаких значительных различий, табл. 2. другие параметры исхода как подбор цвета, характер репигментации и PGA были сравнимы в обеих группах. Осложнения были минимальные в обеих группах. Одно поражение, обработанное методом 4С имело хирургическое инфекционное осложнение, которое удалось успешно с недельным курсом оральными антибиотиками. Ни один из наших пациентов не имел развития кебнеризации, видимые рубцы, милиации от донора или участки реципиента.

Обсуждение

Метод с четырьмя отсеками - простой и эффективный метод для подготовки НСЭК. Кумар доказал жизнеспособность меланоцитов и кератиноцитов в суспензии и их способность расти в культуральных средах. Однако, клиническая эффективность при репигментации пятен витилиго была продемонстрирована только в серии из шести пациентов, у 4 из которых 6 и 2 из 6 достигли полной и частичной репигментации методом 4С. В настоящем исследовании мы продемонстрировали безопасность и эффективность метода 4с по сравнению с обычным методом. Как и в других исследованиях техники клеточной трансплантации при витилиго, репигментация ≥75% была получена примерно у 70% пациентов обоими методами. Оба метода дали цветовое соответствие более чем у 50% испытуемых. Укрепляя классическое учение о невосприимчивости к лечению акральных зон, мы заметили худший результат в акральных областях, хотя это было оспорено в недавних ретроспективных исследованиях. Инновации и модификации - это правила науки. Процедуры трансплантации суспензии эпидермальных клеток претерпели различные модификации с момента ее создания. Gauthier и соавт. впервые применили метод трансплантации суспензии неокультурныхэпидермальных клеток при витилиго [6]. Они трипсинизировали кожу головы при температуре 4° С в течение 18 часов (холодная трипсинизация), и суспензию эпидермальных клеток вводили в криоиндуцированные пузырьки в месте реципиента. В 1998 году Олссон и Юлин импровизировали метод с быстрой трипсинизацией в течение 60 минут при температуре 37° С (горячая трипсинизация) и трансплантацией клеточной суспензии непосредственно на месте дермабразии реципиента [7]. Они также вводили меланоцитнуюкультуральную среду в суспензию для стимуляции роста клеток. VanGeel и соавт. предложили добавление гиалуроновой кислоты в клеточную суспензию для повышения вязкости и адгезии к месту реципиента [8]. Модификации, направленные на снижение стоимости препарата клеточной суспензии, были предложены Hollaetal [9]. Они представили PBS, буфер раствор, обычно используемый в биологических исследованиях, вместо питательных сред для меланоцитов, а также для его отмывания избытка трипсина, что позволяет обойтись без дорогостоящего ингибитора трипсина. Sahni и др. продемонстрировали улучшение результатов репигментации путем суспендирования меланоцитов в собственной сыворотке пациентов [10]. Razmi и соавт. показали, что добавление неокультивируемой суспензии волосяных фолликулярных клеток в NCES улучшает результаты ее репигментации даже при сложном лечении витилиго [11].

Недавно были введены две инновационные технологии для упрощения приготовления клеточных суспензий в хирургии витилиго. Mulekaret и др. продемонстрировали результаты репигментации набора ReCell (ClinicalCellCulture, Cambridge, UK) у пяти пациентов [12]. Это устройство с батарейным питанием, которое автоматизировало процесс сбора клеток при трансплантации меланоцитов и кератиноцитов. Gho и

соавт. предложили методику «6-луночного планшета» для приготовления суспензии эпидермальных клеток, продемонстрировав ее эффективность у четырех пациентов [13]. В этом методе трипсинизированную кожу сначала подвергают воздействию ингибитора трипсина, а затем трижды промывают PBS. В пятой лунке клетки отделяют механическим смещением и фильтруют в шестой лунке с последующим смешиванием с гиалуроновой кислотой для приготовления суспензии вязких клеток. В рандомизированном контролируемом пилотном исследовании (n=10), Komen и др. показали превосходную эффективность набора ReCell (Avita Medical, Кембридж, Великобритания) по сравнению только с абляцией CO2 [14]. Таким образом, крупномасштабные или непосредственные сравнительные исследования этих упрощенных методов НСЭК с обычной лабораторией НСЭК отсутствуют, что отражается в неиспользовании этих методов в обычной клинической практике. Наше первое такое исследование с адекватным размером выборки.

Фототерапия широко используется в клинической практике для достижения репигментации витилиго даже после стабилизации пластырей. Согласно недавнему исследованию, ежегодная стоимость внутрифирменной фототерапии составила 21 270 долл. США. Кроме того, не во всех центрах есть отделение для фототерапии. Направление в высшие центры фототерапии через день может обременять пациентов дорожными расходами. Общая заявленная эффективность фототерапии NB-UVB в достижении> 75% репигментации варьировала от 12,5% до 75%, что также через 1 год [16]. Подобный результат может быть достигнут в течение 4 месяцев с помощью НСЭК согласно опубликованным клиническим испытаниям [1,2,10,11,17]. Следовательно, НСЭК является эффективной альтернативой фототерапии при стабильном витилиго. Несмотря на то, что этот метод становится популярным среди дерматологов, личные расходы на процедуру очень высоки. Вследствие этого процедура стала недоступной для многих пациентов [18]. Благодаря упрощению методики, процедура может быть сделана доступной для пациентов в отдаленном районе, что значительно сокращает расходы на поездку. Кроме того, процедурные затраты также могут быть значительно сокращены при использовании метода 4С при приготовлении суспензии НСЭК. Это достигается путем обхода потребности в исследовательской лаборатории, центрифуге, микропипетках и ингибиторе трипсина.

Более короткий период наблюдения - 16 недель - является ограничением в нашем исследовании. Репигментация после клеточной трансплантации прогрессирует даже через 16 недель и обычно выходит на плато через 1 год. Следовательно, оценка наших предметов при более длительном наблюдении может дать другой результат. Следует отметить, что большинство клинических испытаний в хирургии витилиго имеют аналогичное последующее наблюдение в течение 4-6 месяцев. Неиспользование количественных мер для оценки репигментации является еще одним ограничением. Однако, поскольку почти все предыдущие исследования также выражали свои результаты репигментации на основе визуального анализа, результаты этого исследования прямо сопоставимы.

Таким образом, мы продемонстрировали, что метод 4С является эффективным и безопасным методом подготовки NCES. Исследование продемонстрировало, что результаты репигментации с помощью метода 4С сопоставимы с результатами обычной лаборатории лаб-НСЭК. Благодаря своей методологической простоте он может быть использован в качестве офисной процедуры для репигментации стабильного витилиго. Такое упрощение процедуры может привести к более широкому использованию этой эффективной стратегии репигментации в будущем, что значительно поможет сообществу пациентов с витилиго.

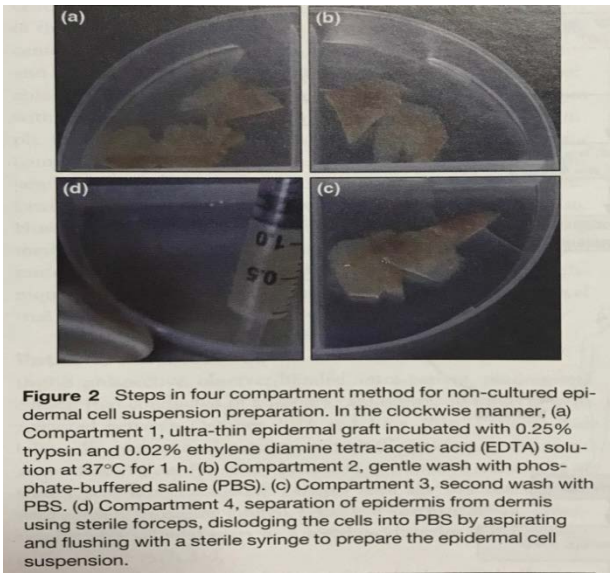
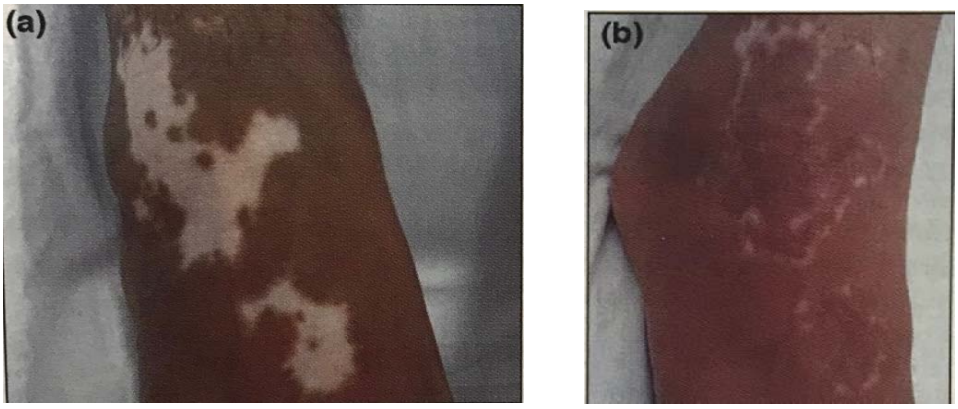


Figure 2 Steps in four compartment method for non-cultured epidermal cell suspension preparation. In the clockwise manner, (a) Compartment 1, ultra-thin epidermal graft incubated with 0.25% trypsin and 0.02% ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA) solution at 37°C for 1 h. (b) Compartment 2, gentle wash with phosphate-buffered saline (PBS). (c) Compartment 3, second wash with PBS. (d) Compartment 4, separation of epidermis from dermis using sterile forceps, dislodging the cells into PBS by aspirating and flushing with a sterile syringe to prepare the epidermal cell suspension.

Рисунок 2 - Этапы в четырехкамерном методе для приготовления суспензии некультивированных эпидермальных клеток. По часовой стрелке, (а) Отделение 1, ультратонкий эпидермальный трансплантат инкубируют с 0,25% раствором трипсина и 0,02% раствора этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) при 37° С в течение 1 часа. (б) Отделение 2, осторожное промывание фосфатно-солевым буфером (ФСБ). (с)Отделение 3, вторая промывка с ФСБ. (d) Отделение 4, отделение эпидермиса от дермы с использованием стерильных щипцов, вытеснение клеток в ФСБ путем аспирации и промывания стерильным шприцем для приготовления суспензии эпидермальных клеток.



***Fugure 3**- Repigmentationoutcome.(a) Depigmented patches on the dorsum of the right foot. The proximal patch was allocated to 4C method and distal patch to lab-NCES (b) At 16 weeks follow-up, more that 90% repigmentation was observed at both patches. 4C method, four compartment method; lab-NCES, laboratory-based non-cultured epidermal cell suspension.*

Таблица 1 - Клинико-демографический профиль пациентов

Характеристики	**Изучение населения**
Количество пациентов	30
Количество поражений	82 (41 пара)
Возрастной диапазон	13-36 лет
Средний возраст	24.23 ± 5.81 лет
Пол (мужской : женский)	16:14
Длительность заболевания (в среднем)	8 (6-13) лет
Длительность повреждения (в среднем)	3 (2-6) лет
Виды витилиго	21 НСВ, 5 СВ, 2 ФВ, 2 АФВ
Хирургические зоны (распределение поражений)	36 конечных/костных областей 46 неконечных/некостных областей
История семьи	4 (2 АФВ, 2 НСВ)
Ассоциированное аутоиммунное расстройство	3 гипотиреоза
Средняя площадь обработанной поверхности# Метод 4К лаб-НЭКС	 7 (4-14см²) 7 (4-14см²)

#P = 0.920

Метод 4К, метод 4 компартмента; АФВ, акрофациальное витилиго; НСВ, несегментарное витилиго; СВ, сегментарноевитилиго; ФВ, фокальноевитилиго; лаб-НЭКС, лабораторная некультивированная эпидермальная клеточная суспензия.

Таблица 2 –Сравнение степени репигментации, цветового соответствия, картины репигментации и удовлетворенности пациентов

Вариабельный	Исход	Метод 4К		Лаб-НЭКС	Значение Р
Репигментация на 16 неделе	≥75% (хорошо) ≥90% (отлично)	68.2% (28/41) 34.1% (14/41)		70.7% (29/41) 36.6% (15/41)	0.810 0.817
Репигментация при ФВ и СВ	≥75% (хорошо)	85.7% (6/7)		71.4% (5/7)	1.000
Репигментация при АФВ и ГВ	≥75% (хорошо)	64.7% (22/34)		70.6% (24/34)	0.604
Общая РП при ФВ и СВ	≥75% (хорошо)		78.6% (11/14)		0.534
Общая РП при АФВ и ГВ	≥75% (хорошо)		67.6% (46/68)		
Репигментация на неакральных участках	≥75% (хорошо)	82.6% (19/23)		82.6% (19/23)	1.000
Репигментация на акральных участках	≥75% (хорошо)	50.0% (9/18)		55.5% (10/18)	0.739
Общая РП на неакральных участках	≥75% (хорошо)		82.6% (19/23)		**0.004**
Общая РП на акральных участках	≥75% (хорошо)		52.7% (19/36)		
Соответствие цвета	Хорошо	58.5% (24/41)		53.7% (22/41)	0.794
Картина репигментации	Размытый Перифолликуляр-ный Маргинальный	75.6% (31/41) 22.0% (9/41) 2.4% (1/41)		70.7% (29/41) 26.8% (11/41) 2.4% (1/41)	0.618
Глобальная оценка пациента (ГОП)	Максимальная оценка = 30	23.30		23.39	0.210

Значение, выделенное жирным шрифтом, выражено как значимое при $p < 0.05$. Метод 4К, метод 4 компартмента; лаб-НЭКС, лабораторная некультивированная эпидермальная клеточная суспензия; АФВ, акрофациальное витилиго; СВ, сегментарноевитилиго; ФВ, фокальноевитилиго; РП, репигментация.

Литература

1. Singh C, Parsad D, Kanwar AJ, Dogra S, Kumar R. Comparison between autologous noncultured extracted hair follicle outer root sheath cell suspension and autologous noncultured epidermal cell suspension in the treatment of stable vitiligo: a randomized study. *Br J Dermatol.-2013;* 169; 287-293.

2. Budania A, Parsad D, Kanwar AJ, Dogra S. Comparison between autologous noncultured epidermal cell suspension and suction blister epidermal cell suspension and suction blister epidermal grafting in stable vitiligo: a randomized study. *Br J Dermatol.-2012;* 167: 1295 -1301.

3. Silpa-Archa N, Griffith JL, Huggis RH et al. Long-term follow-up of patients undergoing autologous noncultured melanocyte-keratinocyte transplantation for vitiligo and other leucodermas. *J Am Acad Dermatol.*-2017; 77: 318-327.

4. Kumar R, Parsad D, Singh C, Yadav S. Four compartment method: a simplifed and cost-effective method: a simplified and cost-effective method of noncultured epidermal cell suspension for the treatment of vitiligo. Br J Dermatol.-2010; 163: 1186-1193.

5. van Geel N, Wallaeys E, Goh BK, De Mil M, Lambert J.Long-term results of noncultured epidermal cellular grafting in vitiligo, halo naevi, piebaldism and naevus depigmentosus. Br J Dermatol.-2010; 163: 1186-1193.

6. Gauthier Y, Surleve-Bazeille JE. Autologous grafting with noncultured melanocytes: a simplified method for treatment of depigmented lesions. J Am Acad Dermatol.-1992; 26: 191-194.

7. Olsson MJ, Juhlin L. Leucoderma treated by transplantation of a basal cell transplantationfor repigmenting vitiligo: a pilot study. Dermatol Surg.-2001; 27: 873-876.

8. van Geel N, Ongenae K, De Mil M, Naeyaert JM. Modified technique of autologous noncultured epidermal cell transplantation for repigmenting vitiligo: a pilot study. Dermatol Surg.-2001; 27: 873-876/

9. Holla AP, Kumar R, Parsad D, Kanwar A. Modified procedure of noncultured epidermal suspension transplantation: changes are the core of vitiligo surgery. J Cutan Aesthet Surg.-2011; 4: 44-45.

10. Sahni K, Parsad D, Kanwar Aj, Mehta SD. Autologous noncultured melanocyte transplantation for stable vitiligo; can suspending autologous melanocytes in the patients' own serum improve repigmentation and patient satisfaction? Dermatol Surg.-2011; 37: 176-182.

11. Razmi TM, Kumar R, Rani S, Kumaran SM, Tanwar S, Parsad D. Combination of follicular and epidermal cell suspension as a novel surgical approach in difficult-to-treat vitiligo: randomized clinical trial. JAMA Dermatol.-2018; 154: 301-308.

12. Mulekar SV, Ghwish B, Al Issa A. Treatment of vitiligo lesions by ReCell vs. conventional melanocyte-keratinocyte transplantation: a pilot study. Br J Dermatol.-2008; 158: 45-49.

13. Goh BK, Chua XM, Chong KL, de Mil M, van Geel NA. Simplified cellular grafting for treatment of vitiligo and piebaldism: "6-well plate" technique. Dermatol Surg.-2010; 36: 203-207.

14. Komen L, Verijman C, Tjin EP, et al. Autologous cell suspension transplantation using a cell extraction device in segmental vitiligo and piebaldism patients: a randomized controlled pilot study. J Am Acad Dermatol.-2015; 73: 170-172.

15. Dillon JP, Ford C, Hynan LS, Pandya AG. A cross-sectional, comparative study of home vs in-office NB-UVB phototherapy for vitiligo. Photodermatol Photoimmunol Photomed.-2017; 33: 282-283.

16. Silpa-archa N, Lim HW. Narrow –Band Ultraviolet B Phototherapy. In Gupta S, Olsson MJ, Parsad D, Lim HW, van Geel N, Pandya AG. Vitiligo: Medical and Surgical Management. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, 2018; 91-103.

17. van Geel N, Ongenae K, De Mil M, Haeghen YV, Vervaet C, Naeyaert JM. Double-blind placebo-controlled study of autologous transplanted epidermal cell suspensions for repigmenting vitiligo. Arch Dermatol.-2004; 140:1203-1208.

18. Nahhas AF, Mohammad TF, Hamzavi IH. Vitiligo surgery: shuffling melanocytes. Melanocytes. J Investing Dermatol Symp Proc.-2017; 18: S34-S37.

19. Mohammad TF, Hamzavi IH, Surgical therapies for vitiligo. Dermatol .-2017; 35: 193-203.

ВЕДЕНИЕ ДВОЙНЫХ АЛГОРИТМОВ ПРИ СКРИНИНГЕ СИФИЛИСА: АНАЛИЗ ДИСКОРДАНТНЫХ И КОНКОРДАНТНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ С НИЗКОЙ РАСПРОСТРАНЁННОСТЬЮ СИФИЛИСА

Zhuang YH[1,2,3], Liu H[3], Tang J[3], Wang YZ[3], Zheng XH[4], Gong Y[1,2], Xu XF[1,2], GaoX[1,2], LuRQ[1,2], JuSG[5], GuoL[1,2]

Статья переведена с англ. на русский язык врачом-резидентом КНЦДИЗ Джумановой А.Е.

Абстракт

Данные

В настоящее время многие лаборатории перешли с традиционного алгоритма скрининга (TSA) на алгоритм обратного скрининга (RSA) для повышения эффективности скрининга на сифилис в больших объемах. Однако возникли путаницы в связи с этим изменением.

Цель: сравнение двух алгоритмов в режиме реального времени.

Методы:скрининг сывороток на сифилис тестировали параллельно с хеми-люминесцентным иммуноанализом (CIA) и тестом на непрогретую сыворотку толуидина красного (TRUST). CIA-реактивные сыворотки от RSA были рефлексивно протестированы с TRUST и подтверждены

анализом агглютинации частиц Treponema pallidum (TPPA), в то время как TRUST-реактивная серология из TSA была впоследствии протестирована с TPPA.

Результаты: всего было проверено 110 663 образца сыворотки. RSA идентифицировал 2259 (2,0%) CIA-реактивных результатов, из которых 377 (16,7%) показали нереактивные результаты TPPA, в то время как TSA идентифицировали 934 (0,8%) TRUST-реактивных результатов, из которых 67 (7,2%) показали TPPA-нереактивные результаты. Среди 2259 результатов, реагирующих с ЦРУ, 1392 (61,6%) были TRUST-нереактивными, из которых 350 (25,1%) были TPPA-нереактивными. В общей сложности 182 сыворотки из 350 TPPA-нереактивных сывороток были дополнительно протестированы второй ЦРУ (VITROS Syphilis TPA, VITROS TPA), из которых 155 (85,2%) были нереакционноспособными и 27 (14,8%) реактивными. 27 VITROS TPA-реактивных сывороток были дополнительно протестированы с помощью трепонемного вестерн-блоттинга (Euroimmun IgG Western Blot, EuroWB), из которых 11 (41%) были неопределенными, 6 (22%) были нереактивными и 10 (37%) были реактивными, среди 10 сывороток, реагирующих на EuroWB, две сероконвертированные в TPPA 1:80 +/- после 1 года наблюдения. Из 867 CIA-реактивных / TRUST-реактивных результатов 27 (3,1%) были TPPA-нереактивными.

Выводы: RSA выявил больше пациентов с реактивной трепонемной серологией. Тем не менее, это также привело к увеличению вероятной ложно-реактивной скорости по сравнению с TSA, особенно те результаты с низкими значениями индекса и TRUST-нереактивной серологией были необходимы для повторного тестирования со вторым трепонемным тестом. Результаты дальнейших испытаний с TPPA, VITROS TPA и EuroWB позволили предположить ложно-реактивные результаты скрининга ЦРУ и вероятные ложно-нереактивные TPPA-результаты, когда должны были быть идентифицированы реактивные трепонемные результаты, скринированные RSA.

Конфликт интересов: нет

Источник субсидирования: не объявлен

Введение

Treponema pallidum subspecies pallidum (T.pallidum) спирохета, вызывающая сифилис и признанная как «хитрый» патоген из-за слабой антигенной и не воспалительной поверхности. Сифилис - инфекция передающаяся половым путем. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) ставит своей целью снизить частоту возникновения сифилиса и гонореи с 2018 по 2030 гг. до 90%, а также снизить врожденный сифилис до менее 50 случаев на 100000 населения к году. Китай объявил о 448 620 тыс. официальных случаев в 2012 году, а это почти увеличенный в 2 раза показатель за 2007 год; к тому же показатель первичного и вторичного сифилиса в 2012 году, был 13,44 случаев на 100 000 населения, возросший в 1,5 раза за 2007 год. Эпидемические данные Китая берут начало с 1980 г., особенно с юго-восточных побережий. К примеру, Шанхай располагает всеми клиническими видами сифилиса с 2000 по 2006 года и лидирующее место заняла провинция Чжэцзян в 2007 году. Учитывая плачевную ситуацию, правительство Китая приняло решение разработать десятилетний план по Профилактике и Контролю Сифилиса (2010-2020) в 2010 году, обозначив промежуточные цели по борьбе с эпидемией под названием «великий сифилис».

Диагностика сифилиса основывается на клинических проявлениях и лабораторно-серологических данных для установления двух отдельных видов антител, включая нетрепонемные (антилипоидные) и трепонемные антитела. Эти серологические тесты работают по двум разным алгоритмам: традиционный скрининговый алгоритм (TSA) изначально выполняется с нетрепонемным тестом (NTT), как толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (TRUST) или высокочувствительная плазма-реагин (RPR); если результат реактивный, далее проводят специфический тремонемный тест (TT),такой как агглютинирующая проба с частицейT.pallidum. Обратный скрининг алгоритм (RSA) начинается с TT и отражает NTT для оценки инфекционной активности и ответ на лечение.

В последние годы, все больше и больше высококвалифицированных лабораторий осуществляют трепонемные имуннопробы (имуноферментные пробы (EIAs), хемилюминесцентные иммунопробы (CIAs) - как первые скрининговые тесты), ведущие к увеличению требования диагностики сифилиса (преоперационные, претрансфузионные и перинатальные процедуры) и расчет материала для автоматического EAIs/CIAs.

Сейчас, некоторые публикации, занимающиеся критикой заинтересованы относительно диагностическими алгоритмами ведения сифилиса. В 2010, Центр по Контролю и Профилактике Заболевания США (USCDC) давал рекомендации о том, что скрин-реактивная сыворотка с нереактивными NTTрезультами должна проводиться со

вторым ТТ, в то время как RSA выполняется, согласно двум исследованиям 2008 и 2011 гг. Тем не менее, было непонятно, какой именно алгоритм демонстрировал высочайшую ложно-положительную частоту. При выполнении CIA, отделением иммунологии Клиники Шести Учредителей г.Шанхая, мы постановили, что есть неточные и неясные результаты, связанные при выполнении с синхронным трепонемным тестом. Следовательно, мы попытаемся разъяснить моменты, касаемо скрининга, при сравнении двух алгоритмов в большой популяции с низкой частотой проявления сифилиса.

Материалы и методы

Предметы

Всего было получено 110 663 сывороток для исследования на сифилис, отделением иммунологии Клиники Шести Учредителей Университета Джитог г.Шанхая (SH6PH), исключая сыворотки от пациентов моложе 18 лет и продублированные сыворотки этих же пациентов. Все пациенты были с разных отделений, кроме отделения STD и акушерского отделения, так как период исследования был с января 2009 по июль 2012.

Диагностические алгоритмы

Метод RSA начинается с хемилюминесцентной иммунопробы (CIA), которая называется Хемклин трепомнемная проба (BeijingChemclinBiotechCo., Ltd., Beijing, China), которая используется для диагностики сифилиса; TSA проводится с TRUST (RongshengBiotechCo., Ltd., Shanghai, China). Все сыворотки были предназначены для анализа на сифилис с ведением двойных алгоритмов параллельно на протяжении всего исследования (140 тестов были распределены по группам на каждый день, 6 дней в неделю, итого 42 700/год).

Анализ агглютинации частиц Treponeta pallidum – TPPA, (Fujirebio DiagnosticsInc., Tokyo, Japan) – тест, основанный на агглютинации на цветном желатине, сенсибилизированном к частицам – антигенам трепонемы (NicholsStrain); тест использовался для выявления трепонемных антител. Тест проводился перед началом Хемклин трепомнемной пробы в данной лаборатории.

Хемклин ТП. Первое: все сыворотки былипосле центрифугирования (2500 г (относительная сила центрифугирования, ОСЦ) на 10 мин). Далее были проанализированы Хемклин тестом на автоматической платформе (PersonalLab; AdaltisInc., Rome, Italy). Хемклин ТП это микропланшетныйCIA. Микро-планшетный тест окрашивает рекомбинантные антигены трепонемы (TpN15, 17,47), которые вступают в реакцию с трепонемными антителами в сыворотке. Комплекс антиген-антитело ведет к закреплению фермента к антигену на протяжении инкубационного периода. Далее люминесцентные знаки (относительные люминесцентные единицы, ОЛЕ или RLUs) обусловлены дальнейшей реакцией с пероксидом налюминальной поверхности, который расшифровывается хемилюминесцентным ридером Хемклин 3.1 плюс, Beijing Chemclin Biotech Co., Ltd.) после 5 минут. Все проанализированные сыворотки были выявлены как реактивы с заданным значением (коэффициент соотношения RLU) ≥1 и нереактивный индекс <1. Результаты вышеупомянутого теста CIA (90 сывороток) должны быть готовы через 90 минут.

Тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (TRUST) Второе: после первой партии 90 сывороток были пипетированы и загружены, они были просмотрены параллельно, согласно TSA с помощью TRUST; ручная иммунопроба, основанная на макроскопическом образовании хлопьев на стандартной шкале. Все результаты были получены через 60 минут, без вмешательства результатов CIA. Качественный тест определит итоговое количество титров TRUST-реактивной сыворотки. Более того, каждый взаимодействующий материал непроизвольно тестировался с помощью TPPA.

Таким образом, реакционноспособные результаты анализировались с помощью CIA, были утверждены с помощью TPPA и автоматически тестировались с помощью TRUST, для того чтобы избежать путаницы с результатами TSA. Упомянутый выше профиль тестирования может проходить в относительно отдельных каналах, тесты могут перепроверять друг друга (к примеру, CIA-реактивная серология и подтвержденные TPPA-TRUST, TRUST – реактивная серология и подтвержденные TPPA-CIA.

VITROSTPA – часть сыворотки с CIA-реактивными/ TRUST- нереактивными/TPPA-нереактивными результатами была далее исследована повторно CIA, VITROSSyphilisTPA (VITROSTPA) на Vitros 3600 Интегративной системе (Ortho-ClinicalDiagnostics, Inc., Raritan, NJ,USA), основанный на улучшенном CIA (ECIA). Метод ECIA включает в себя реакцию – против антител трепонемы в биотинилирован-

ной среде с TP-антигеном (TpN15,17,47) и пероксидазой хрена, конъюгированной с (HRP) – обозначенным трепонемным антигеном. Результаты были подведены как заданные величины (S/CO). Значения <0.80, с 0.80 до <1.20 и ≥1.20 в соответствии с нереактивными, неопределенными и реакционноспособными ответами, соответственно.

EuroWB VITROS TPA-реактивная сыворотка далее была проанализирована с трепонемной западной блотинг-пробой (Euroimmun IgG Western Blot, EuroWB; Euroimmun AG, Lubeck, Germany) Euro-Blot-Master платформе (EBM 44; Euroimmun AG). Если имеется прокрашенный участок на полосе, то это говорит о том, что сыворотка включает анти-трепонемные антитела. Полосы с покрашенным участком, сравнивались с положительными контрольной полоской относящимися к TpN15,17,47 – антигенам. Результаты EuroWB были разделены на нереактивные (нет участков со специфическими антигенами), с краевой линией (отличительная черта со специфическим антигеном) и реактивная (более чем одна отличительная черта со специфическими антигенами) результатами.

Все исследования проводились согласно инструкциям.

Статистический анализ

Студенческий т-тест используется для сравнения значений, Манн-Уитни тест использовался для сравнения гауссовского распределения (например, заданные величины CIA) с двух неопределенных групп. Значение индекса *P<0.05* было статистически значимым. Все результаты выполнялись при помощи GraphPad-Prism 5.0 (GraphPadSoftware, Inc, SanDiego, CA, USA).

Результаты

Таким образом, в данном исследовании, было исследовано 110 663 сывороточных материала с ведением двойных алгоритмов. Среди просмотренных сывороток, 934 (0,8%) материала были с реакцией TSA (TRUST), в то время как 2259 (2,0%) были проведены тестом RSA (CIA) (Fig.1). Оба алгоритма показали низкую распространенность сифилиса в исследовании.

Традиционный классический алгоритм

Среди 934 TRUST-реактивных результатов, 67 (7.2%) случаев были нереакционноспособными трепонемными результатами при CIA и TPPA, учитывая что первоначальные результаты при TRUST были биологически ложноположительными (BFP); 840 (89,9%) случаев были реакционноспособными при CIA и TPPA; 27 (2,9%) были CIA-реакционноспособными, но TPPA-нереактивный (рис.1).

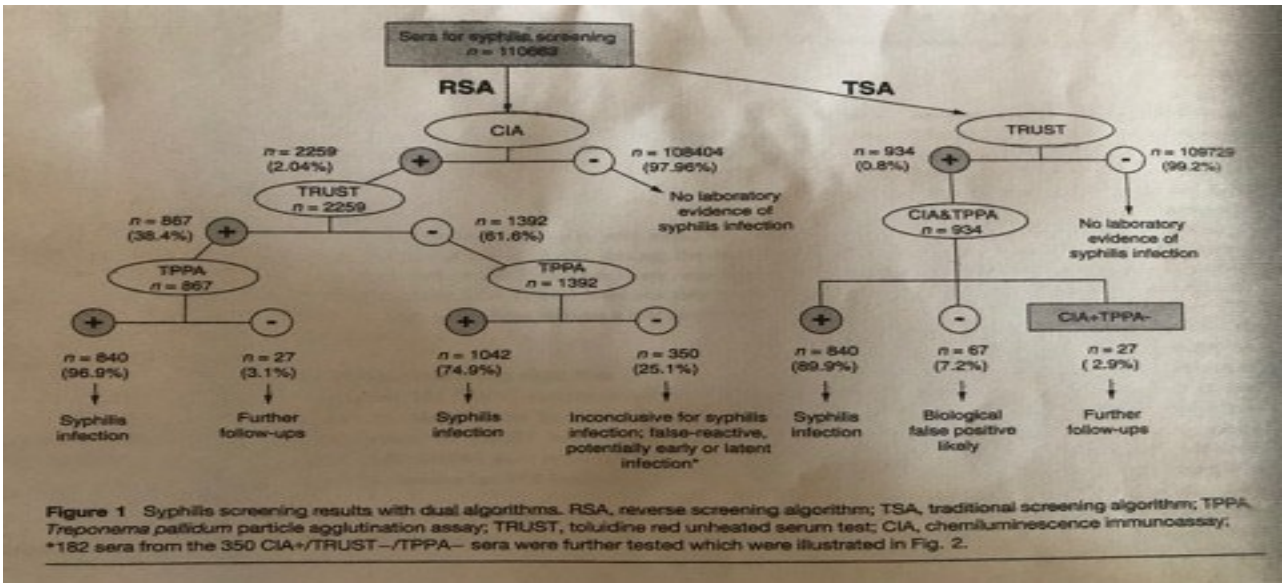


Рисунок 1 - Результаты скрининга сифилиса двойными алгоритмами

Таблица 1 - Результаты 27 сывороток EuroWb

Sample no	Gender	Age	Chemclin TP (S/CO)	VITROS TPA (S/CO)	TRUST	TPPA	Bands of EuroWB				EuroWB results
							TpN 15	TpN17	TpN45	TpN47	
1	M	61	1.52	8.46	NR	NR	-	-	-	-	NR
2	F	93	4.69	7.08	NR	NR	-	+	-	-	BL
3	M	64	1.17	22.90	NR	NR	-	+	-	-	BL
4	M	67	2.00	24.20	NR	NR	-	+	-	-	BL
5	M	56	1.00	3.89	NR	NR	+	-	+	-	R
6	F	93	2.58	88.40	NR	NR	-	+	+	-	R
7	M	90	3.14	14.10	NR	NR	-	+	-	-	BL
8	M	49	1.17	4.35	NR	NR	-	-	+	-	BL
9	F	65	1.14	6.29	NR	NR	-	-	-	-	NR
10	M	49	1.53	6.81	NR	NR	+	-	-	-	BL
11	M	64	0.98	5.36	NR	NR	-	-	-	-	NR
12	M	80	5.36	44.90	NR	NR	+	+	+	-	R
13	M	62	4.47	9.82	NR	NR	-	+	-	-	BL
14	M	43	1.06	1.21	NR	NR	-	-	+	-	BL
15	F	59	1.36	4.83	NR	NR	-	-	-	-	NR

Продолжение таблицы 1

16	M	69	5.89	6.70	NR	NR	-	-	-	-	NR
17	F	91	4.95	22.50	NR	NR	-	+	+	-	R
18	M	36	2.07	3.37	NR	NR	-	-	-	-	NR
19	F	76	3.45	52.10	NR	NR	-	+	+	-	R
20	F	67	1.55	9.32	NR	NR	-	+	-	-	BL
21	M	87	1.83	17.30	NR	NR	-	+	+	-	R
22	F	89	10.73	206.00	NR	NR	-	+	+	-	R
23	F	33	2.79	8.09	NR	NR	-	+	-	-	BL
24	F	87	5.59	37.50	NR	NR	-	+	-	+	R
25	M	52	3.38	4.01	NR	NR	-	+	+	-	R
26	F	93	3.51	5.02	NR	NR	-	+	-	-	BL
27	M	51	1.74	3.20	NR	NR	-	+	+	-	R

CIA – хемилюминесцентная иммунопроба
TPPA – анализ агглютинации частиц Treponema pallidum
TRUST - тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой
M – мужской пол
F – женский пол
NR – нереакционноспособный, нереактивный
R – реакционноспособный, реактивный
BL – граничная линия

Обратный диагностический алгоритм

Из 2259 CIA-реактивных серологических результатов, 1392 (61,6%) были TRUST-нереактивными результатами. Из этих дискордантных серо-результатов, 350 (25,1%) были TPPA-нереактивными и 1042 (74%) были TPPA-реактивными (рис.1). Все 182 сыворотки были TPPA-нереактивными и были доисследованы VITROSTPA, из которых 155 (85,2%) были нереактивными и 27 (14,8%) были реакционноспособными. 27 VITROSTPA-реакционные сыворотки далее были протестированы с помощью EuroWB, из которых 11 (41%) были неопределенными, 6 (22%) нереактивными и 10 (37%) были реактивными (табл. 1). Более того, 37,9 % пациентов с TRUST-реактивными результатами

среди CIA-реактивных пациентов (конкордантные серологические результаты), 27 TPPA-нереактивных и 840 TPPA-реактивных.

К тому же, заданная величина CIA была сравнена между CIA-нереактивными/TRUST-нереактивными и CIA-реактивными/TRUST-реактивными пациентами согласно TPPA статусу. Указанные данные описаны в табл. 2 и 3, соответственно.

Таблица 2 - Заданные величины CIA-реактивных сывороток

	CIA+/TRUST- (n=1392, 61,6%)		CIA+/TRUST+ (n=867, 38,4%)	
	TPPA-	TPPA+	TPPA-	TPPA+
N (%)	350 (25.1)	1042 (74.9)	27 (3.1)	840 (96.3)
1-1.999	160	21	2	30
2-2.999	54	22	0	43
3-3.999	31	21	1	49
4-4.999	20	35	1	53
5-9.999	43	184	8	188
10-14.999	21	223	6	173
15-19.999	12	200	5	136
20-29.999	6	271	3	139

Продолжение таблицы 2

30-49.999	3	62	1	29
50-59.999	0	3	0	0
S/CO ≥5 (%)	24.3	90.5	85.2	79.2
Median	2.2	15.2	10.8	11.7
95% CI	3.9-5.1	15.6-16.6	9.8-16.1	12.4-13.3
P value		<0.0001		0.9437

Таблица 3 - Демографические характеристики лиц CIA-реактивных сывороток

	CIA+/TRUST-/TPPA-	CIA+/TRUST-/TPPA+	P value	CIA+/TRUST+ /TPPA-	CIA+/TRUST+ /TPPA+	P value
Gender						
Male (%)	215 (61.4)	624 (59.9)	0.6098	9 (33.3)	447 (53.2)	0.0419
Female (%)	135 (38.6)	418 (40.1)		18 (66.7)	393 (46.8)	
Mean age (95% CI, years old)	52 (50-54)	56 (55-57)	<0.0001	76 (71-81)	56 (55-57)	<0,0001
Individuals ≥60 years old (%)	113/350 (32.29)	314/1042 (30.13)	0.4505	24/27 (88.89)	344/840 (40.95)	<0,0001

Обсуждение

В Китае, метод TSA был введен в рутину медицинских исследований уже много лет, исключая обедненные регионы. Но все же минусы у нетрепонемного теста (NTT) заключаются в низкой чувствительности. Недостаточная чувствительность связана с антилипоидной дегенерацией антител и нереакционноспособной серологией в некоторых ситуациях (лица, с поздним/-скрытым сифилисом, ранним сифилисом или леченным сифилисом). Тем временем, BFPфеномен, связан с разными несифилитическими ситуациями (вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, системная красная волчанка, лепра и злокачественные процессы), которые могут снизить специфичность NTT. Некоторые лаборатории Шанхая, используют двойные алгоритмы, чтобы избежать погрешностей при TSA, которые могут привести к неверным серологическим результатам при первичном сифилисе; в результате многие лаборатории используют 2 серологических направления (трепонемный и нетрепонемный), дабы избежатьнизкую частоту встречаемости сифилиса у населения и пропустить заболевание среди популяции, с низкой распространенностью.

Понятно, что наши данные показали RSA метод показал ложно-положительный ответ

(377/2259 (16,7%) против 67/934 (7,2%) $p<0.0001$)), несмотря на то, что было достаточное количество просмотренных сывороток, сравнивающихся с TSA (2259 (2,0%) против 934 (0,8%) $p<0.0001$). Тем временем, высокий процентаж сывороток при дискордантных серологических исследованиях не был выявлен при проведении именно TSA, возможно вследствие множества причин. Это говорит о том, чтолица с поздним/скрытым сифилисом, ранее не инфицированные, выявлялись с помощью RSA и были пролечены для предотвращения развития дальнейших осложнений. RSA чаще всего выявляется у пациентов с ранним сифилисом за счет присутствия нетрепонемных антител. К тому же, RSA определяет ранний начальный и поздний/скрытый сифилис.

У CIA-реактивной/TRUST-нереактивной сыворотки, средняя заданная величина TPPA – реактивной подгруппы была значительно выше: 15,2 и 2,2 (p<0.0001; табл. 2). Вдобавок, TPPA-реактивная подгруппа с высокой заданной величины ≥5 (90,5% против 24,3%). В результате, мы утвердили внутренний протокол для диагностики сифилиса, в которой дискордантная сыворотка с низкой заданной величиной должна быть исследована с помощью TTPA или же отправлена на повторный тест CIA или TT; эти рекомендации были одобрены USCDC и Ассоциацией Лабораторного Здравоохранения. Поэтому, третий TT тест должен помочь. Результаты дальнейшего теста 182 CIA-реактивная/ TRUST-нереактивная/TPPA-нереактивная сыворотки показаны на рис. 2. Финальные интерпретированные результаты 8 WB-реактивных сывороток (исключая две сероконвертированные сыворотки) показали, что клинически это подтвердилось диагнозом сифилис.

Очевидно, что 27 (3,1%) сывороток были исследованы TPPA-нереактивным методом среди CIA-реактивными/TRUST-реактивной сывороткой; согласно рекомендациям USCDC, этим пациентам не рекомендовано дальнейшее исследование TPPA (P=0,9437, табл. 2). Все же, средний возраст пациентов TRUST-реактивных/TPPA-нереактивных подгрупп старше, чем пациенты обоих иммунопроб (76 (95% CI, 71-81 лет)) против 56 (95% CI, 55-57 лет), P<0.001. Более того, лица пожилого возраста составляют большую пропорцию в подгруппе. Учитывается так же, что 88,9% лиц (24/27) ≥60 лет. Причина низкой чувствительности TPPA – это неполный анамнез заболевания.

Ограниченность нашего исследования состоит в том, что работа проводилась среди населения с низкой частотой проявления сифилиса; материал собирался у лиц, которые прошли комплексное лечение, но пациенты акушерского и STD профиля были исключены. Также пациенты, старшие по возрасту, без клинических проявлений давали неполный анамнез, ссылаясь на моральные принципы и социальную дискриминацию. Реакционноспособные CIA результаты исказили постановку диагноза и клиническую картину в лаборатории.

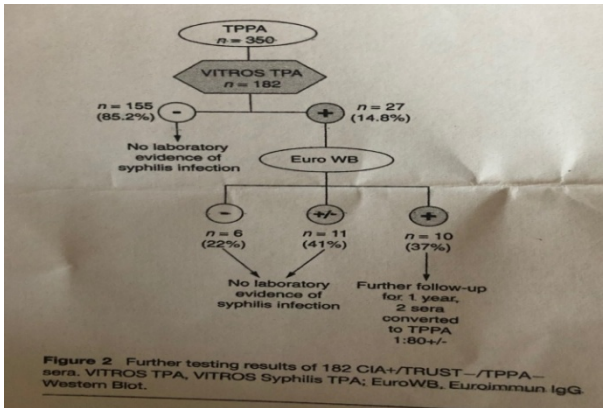


Рисунок 2 - Дальнейшее исследование 182 CIA+/TRUST-/TPPA-сывороток

Выводы

Таким образом, наше исследование было проведено в большой клинической популяции. Несмотря на недостатки исследования, настоящее исследование показало, что TSA более подходящий метод исследования, так как показал наименьшее количество ложных результатов и удобную ценовую категорию. По сравнению, метод RSA восполнил растущую потребность скрининга сифилиса; также необходимо учесть ложные результаты при методе CIA. Дальнейшие исследования по методам TPPA, VITROS TPA и EuroWB продемонстрировали ложно-реакционноспособные CIA и ложно-не реакционноспособные TPP результаты.

На данный момент, каждая диагностическая проба при скрининге сифилиса имеет свои издержки при постановке диагноза; вдобавок лабораторные исследования и клинические испытания важны при постановке диагноза и ведении сифилиса у взрослых.

Благодарность

Авторы хотели бы поблагодарить коллектив Отделения Иммунологии SH6PH (Y.-Y. Shen, Y.ChenandY.-Y.Fu) за проведение иммунологических тестов.Мы также выражаем благодарность доктору Feng-MingDing за помощь в статистическом анализе (Dr. F.M. Ding с отделения Пульмонологии и Интенсивной терапии).

УДК 616.1:576.8.077.61

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ T.VAGINALIS К ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫМ ПРЕПАРАТАМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Джумабаева С.М.

Научный центр противоинфекционных препаратов, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В обзоре затрагиваются проблемы терапии урогенитального трихомониаза, вопросы чувствительности и резистентности T.vaginalis. Представлены данные отечественных и зарубежных исследователей по изучению механизмов резистентности.

Ключевые слова: урогенитальный трихомониаз, чувствительность, резистентность, метронидазол, минимальная ингибирующая концентрация.

Терапия мочеполового трихомониаза является одной из актуальных задач, стоящих перед врачами большинства стран мира. Многие вопросы терапии урогенитального трихомониаза продолжают приковывать внимание различных специалистов в связи с повсеместной распространенностью возбудителя, высоким риском заражения при незащищенных половых контактах, склонностью к хроническому течению инфекции, а также возможностью рецидивирования и большой вероятностью развития осложнений со стороны органов репродуктивной системы.

Традиционная специфическая терапия трихомониаза заключается в применении препаратов из производных 5-нитроимидазолов (5-НИМЗ), являющихся единственной группой лекарственных препаратов, эффективных в отношении T.vaginalis, обладающих высокой активностью в отношении Protozoa [1,2], антипротозойная активность которых была установлена в 1956 году. В 1960 году впервые для лечения трихомонадной инфекции был применен метронидазол [3]. В течение последующих лет были синтезированы аналоги метронидазола и разработана серия новых препаратов этой группы, обладающих высокой активностью в отношении простейших и анаэробных бактерий: Bacteroides spp.,включая B.fragilis, B.ovatus,B.thetaiotamicron, B.vulgatus, B.caccae, B.uniformis; Fusobacteriumspp., Eubacteriumspp., Clostridiumspp., Peptococcus, Peptostreptococcus; Trichomonasspp., втомчисле T.vaginalis, Entamoebahistolytica, Giardialamblia (Lambliaintestinalis), Leishmaniaspp. [4].

Препараты этой группы отличаются быстрым бактерицидным действием: величины минимальных бактерицидных концентраций в отношении большинства анаэробных бактерий чаще всего равны или превышают МПК в 2-4 раза. Отмечен длительный постантибиотический эффект препаратов в отношении анаэробных бактерий и простейших.

Американский центр по контролю и предупреждению заболеваний (СДС) считает метронидазол высокоэффективным противотрихомонадным препаратом при назначении внутрь по 2 грамма однократно, либо по 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

Механизм действия метронидазола связан с нарушением структуры ДНК чувствительных патогенных микроорганизмов, а также индуцированием выработки интерферона. Действие 5-НИМЗ в отношении T.vaginalis проявляется в анаэробной среде как при наличии трихомонад, так и бактерий (бактериальный вагиноз) за счет их проникновения через клеточную стенку возбудителя.

В последние годы актуальна также другая группа этиотропных средств – препараты 5-нитрофурана (5-НИТФ), в частности нифуратель. Нитрофураны в качестве монотерапии обычно используют в тех случаях, когда лечение 5-нитроимидазолами невозможно, например, в случаях имеющейся гиперчувствительности.

Однако, длительное применение (начиная с 1959 года) метронидазола в качестве противопротозойного препарата при лечении урогенитального трихомониаза привело к формированию устойчивых форм Trichomonasvaginalis, в частности, в последние десятилетия прошлого века [5,6,7], тогда как в 60-70 годах прошлого столетияприменение этого препарата позволяло достичь этиобиологического и клинического излечения в 95-98% случаев.

Хотя, первые случаи резистентности T.vaginalisк метронидазолу были зарегистрированы еще в 1962 году [8].

В эти же годы S.Squires и J.Fadzean [9] для определения чувствительности T.vaginalis предложили метод серийных разведений метронидазола в жидкой питательной среде в анаэробных условиях. В качестве критерия оценки чувствительности они использовали минимальную подавляющую концентрацию (МПК), которая соответствует наименьшей концентрации препарата, вызывающей иммобилизацию у 100% клеток трихомонад. С помощью данной методики авторам удалось доказать, что все изученные ими штаммы T.vaginalis, выделенные от больных трихомонозом, были чувствительны к метронидазолу в диапазоне концентраций препарата от 0,25 до 1 мкг/мл.

По данным Центров по контролю за заболеваниями (CDC, США), в 1989 г. до 5% всех клинических изолятов T.vaginalis в той или иной степени обладали устойчивостью к данному препарату. При этом необходимо отметить, что уровень устойчивости большинства штаммов был сравнительно низким и лишь отдельные изоляты были высокорезистентными [10].

В 90-х годах XX века появились работы, свидетельствующие о возникновении и распространении штаммов T.vaginalis, устойчивых к значительно более высоким концентрациям метронидазола: 32 [11], 50 и даже 250 мкг/мл [12]. Тогда же было обосновано положение о том, что чувствительными к действию метронидазола в анаэробных условиях штаммами T.vaginalis следует считать лишь те, для которых паразитоцидный эффект препарата наблюдается в концентрации выше, чем 15 мкг/мл [171, 13]. Процент резистентных к метронидазолу штаммов T.vaginalis, выделенных в эти годы от больных трихомонозом, колебался от 5 [14] до 20% [15].

Указанная тенденция сохранялась и в последующие годы. Так, тестирование 126 клинических штаммов T. vaginalis, выделенных в 2004-2005 гг., выявило резистентность к метронидазолу у 9,5 % изолятов, причем ее уровень был низким у 7,9 % штаммов, средним или высоким - у 1,6 % [16].

Опубликованы сообщения о более, чем 100 резистентных к метронидазолу штаммах из США, порядка 20 - описаны европейскими учёными [17,8].

Тем не менее, исследования по этой проблеме пока еще немногочисленны, а полученные результаты во многом противоречивы. Прогресс в решении данной проблемы пока не достигнут в связи с отсутствием доступных для широкой практики методов определения чувствительности T.vaginalis к антипротозойным препаратам.

До сих пор неясны механизмы развития резистентности простейшего к метронидазолу. Согласно мнению некоторых авторов [18,19,12, 20], лекарственная устойчивость Tr. vaginalis может быть обусловлена в первую очередь снижением активности пируват-ферродоксин-оксиредуктазы микробной клетки, что приводит к снижению накопления цитотоксических нитрорадикальных ионных интермедиатов. Другие исследователи этого феномена утверждают, что резистентность может быть связана с нарушением транспортных систем клетки, включая феномен выброса, либо с тем, что в состав микробиоценоза половых органов могут входить микроорганизмы, способные захватывать нитрогруппы и тем самым снижать активность метронидазола и его аналогов [21,17,22,23].

С целью изучения механизмов и сроков формирования резистентности урогенитальной трихомонады к препаратам на основе 5-нитроимидазола Горчаков Д.А. с соавт. [24] экспериментально исследовали клинические изоляты Trichomonasvaginalis, полученные от больных с низкой комплаентностью, не поддающиеся лечению длительное время различными схемами, и от пациентов, ранее не получавших лечение 5-НИ, с впервые поставленным диагнозом «Урогенитальный трихомониаз». Культивирование изолятов проводили на проточном ферментере собственной конструкции с периодическим пересевом на среду «Vagicult». Воздействие на культуру паразита проводили препаратами 5-НИ (метронидазол, тинидазол), лазерным и СВЧ излучениями. Для выявления роли цитоплазматической мембраны простейшего изучали изменение ее проницаемости в ходе воздействия исследуемыми факторами. В ряде опытов при сочетанном действии препаратов и электромагнитного излучения на культуру получены резистентные к метронидазолу штаммы. При дальнейшем культивировании этих штаммов резистентность достоверно уменьшалась, что свидетельствовало о формировании ее по принципу наследуемой модификационной изменчивости, связанной с временной перестройкой цитоплазматической мембраны паразита. Полученные данные позволили авторам предположить, о существенной роли цитоплазматической мембраны (ЦПМ) простейшего в формировании популяции резистентных штаммов Trichomonas vaginalis. Адаптивные изменения цитоплазматической мембраны являются проявлениями наследуемой модификационной изменчивости [25,26].

По мнению большинства исследователей неудачи лечения, по всей вероятности, обусловлены низкой концентрацией препарата в очагах инфекции, нерегулярным приемом и недостаточной дозировкой. При торпидном и хроническом трихомониазе из-за нарушенной васкуляризации с последующим развитием рубцовой ткани, в пораженных органах нарушается морфологическая структура слизистой влагалища, что ведет к снижению концентрации метронидазола в очагах поражения и в свою очередь, к лекарственной устойчивости.

Устойчивость T.vaginalis к метронидазолу тесно связана с универсальным для всего класса 5-НИ механизмом действия препарата, впервые описанным D. Edwards [1970]. По его мнению, анаэробные бактерии, являющиеся представителями, или ассоциированными к бактериальному вагинозу, осуществляют "захват" нитрорадикала и нейтрализуют действие метронидазола до его "презентации" на простейшем.

Эти ЛС сами по себе не обладают цитотоксичностью. Их эффект основан на способности простейших внутриклеточно восстанавливать нитрогруппу препаратов с образованием метаболитов, которые повреждают ДНК, оказывая тем самым бактерицидный эффект. Активация 5-НИ происходит в гидрогеносомах Trichomonas vaginalis (органеллах, заменяющих митохондрии и принимающих участие в синтезе АТФ) с участием пируват-ферредоксин оксидоредуктазы, гидрогеназы и других ферментов [17,8].

По данным [8,23] в основе формирования устойчивости трихомонад к 5-НИ лежит нарушение процессов превращения препаратов в активные метаболиты. В зависимости от вида метаболизма, вовлеченного в процесс, резистентность подразделяется на аэробную и анаэробную. Точные механизмы реализации устойчивости до конца не выяснены, однако, согласно имеющимся данным, приаэробной резистентности у трихомонад ингибируется транскрипция гена, кодирующего синтез ферредоксина, а при анаэробной наблюдается полное отсутствие или снижение активности пируват-ферредоксин оксидоредуктазы и гидрогеназы.

Аэробная резистентность является основным клинически значимым механизмом устойчивости T. vaginalis к метронидазолу. Уровень резистентности "диких" штаммов возбудителя варьируется в зависимости от степени нарушения вышеуказанных метаболических процессов. Показана возможность развития аэробной резистентности in vivo у пациентов, получавших терапию стандартными дозами метронидазола в течение коротких периодов времени. Данный тип in vitro резистентности может быть получен путем культивирования трихомонад на средах, содержащих сублетальные концентрации препарата [27].

Анаэробная устойчивость выявляется преимущественно у лабораторных штаммов, хотя существуют отдельные сообщения о выделении подобных высокорезистентных изолятов в клинической практике [8]. Данный тип устойчивости развивается in vitro при культивировании штаммов T.vaginalis в присутствии сублетальных доз метронидазола с их постепенным повышением (от 1 до 100 мг/мл) в течение 12-21 месяцев [28].

Развитие устойчивости связано в первую очередь со снижением активности нитроредуктаз микробной клетки и с уменьшением внутриклеточной биотрансформации препаратов; снижаются образование комплексов с ДНК, процессы образования свободных радикалов и концентрация цитотоксических продуктов метаболизма. Развитие устойчивости к метронидазолу, равно как и к другим антимикробным препаратам, может быть связано и с нарушением транспортных систем клетки (снижение проницаемости клеточной стенки у анаэробов и микроаэрофилов и клеточной оболочки у протозола), включая феномен выброса [29].

Особую актуальность в настоящее время проблема лекарственно устойчивых штаммов T.vaginalis приобретает в связи с клиническим и эпидемиологическим значением [30,31,32].

Лечение хронического трихомониаза в большинстве случаев затруднительно в связи с циркуляцией в человеческой популяции штаммов трихомонад, резистентных к большинству антипротозойных препаратов. Обусловлено это, прежде всего, преобладанием на практике эмпирических схем терапии больных (без учета определения чувствительности T. vaginalis к антипротозойным препаратам), неадекватной (низкой) концентрацией препарата в пораженных тканях, а также побочными эффектами антипротозойных препаратов и ассоциативным характером течения хронической мочеполовой инфекции [18,33].

В последние годы установлено, что некоторые штаммы T. vaginalis, выделенные от больных с хронической формой инвазии, неоднократно и длительно лечившихся по поводу воспалительных заболеваний органов урогенитального тракта, способны проявлять устойчивость не только к метронидазолу, но и к другим производным 5-нитроимидазолов и нитрофуранам [34,35].

Также, в настоящее время в мире не существует стандартных методик лечения трихомониаза, обусловленного метронидазолрезистентными штаммами T.vaginalis, хотя сообщения о выделении таких штаммов продолжают появляться [36,37].

По мнению Бельковой Ю.А. и соавт. [18] неэффективность терапии урогенитального трихомониаза может быть обусловлена целым рядом факторов, связанных с особенностями как макро, так и микроорганизмов. К числу наиболее частых причин неэффективности лечения большинство авторов относят недостаточно высокую комплаентность пациентов и реинфекцию, хотя в отдельных статьях ведущее место отводится резистентности T.vaginalisк метронидазолу.

Среди других возможных причин неудачного лечения указывают недостаточную абсорбцию препарата в желудочно-кишечном тракте, низкую степень его доставки в урогенитальные органы, инактивацию микрофлорой влагалища, а также низкую концентрацию цинка в плазме крови [38].

Группой исследователей [7] основываясь на данных, предоставленных лабораторией Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии проанализирована динамика чувствительности влагалищной трихомонады на протяжении 8 лет (1999-2006), у 1472 пациентов, проходивших лечение в андрологическом отделении. Выявлено, что чувствительность ко всем антипротозойным препаратам планомерно падает с 1997 до 2006 года, в частности, наблюдается постепенное снижение чувствительности трихомонад к метронидазолу и тинидазолу за указанный период. Отмечено также снижение чувствительности к орнидазолу, нифурантелу, секнидазолу и нитазолу в последние два года. При этом чувствительность к метронидазолу и тинидазолу падает со средней до низкой, нифурантела, орнидазола, ниморазола – с высокой до средней. Исключение составляет лишь чувствительность к тенонитразолу, которая с высокой первоначальной (1999-2000 гг.) к 2001 снизилась до средней чувствительности, однако к 2005 г. вновь выросла до высокой, к тому же, вопреки общей тенденции, еще выросла в 2006 г. до 82,3%. Очевидно, это связано с малой назначаемостью тенонитразола в 2001-2004 гг. ввиду падения к нему чувствительности.

Ю.Ф.Захаркив с соавт. [39] изучена чувствительность к метронидазолу, тинидазолу, макмирору и фуразолидону, а также к сравнительно новым препаратам, обладающим противотрихомонадной активностью - наксоджину, орнидазолу (тибералу) и макмирору штаммов T.vaginalis, выделенных от больных, длительно и неоднократно лечившихся по поводу воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Паразитоцидное действие препаратов по сравнению с их изолированным применением, было более выраженным при их использовании в комбинациям макмирор+наксоджин и макмирор+ орнидазол. При использовании различных комбинаций препаратов: фуразолидон+тинидазол; фуразолидон+метронидазол; макмирор+тинидаз ол; макмирор+метронидазол паразитоцидное действие препаратов было более выраженным по сравнению с их изолированным применением. Устойчивость к фуразолидон+тинидазол наблюдалась у 8 из 10 исследованных штаммов: R-II - у 3 штаммов, R-I - у 5 штаммов (2 штамма оказались чувствительными); к фуразолидон+ метронидазол 1 штамм обладал устойчивостью R-III, 6 штаммов - R-II, 2 штамма - R-I, 1 - оказался чувствительным.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо сделать заключениео пристальном внимании исследователей к проблеме урогенитального трихомониаза, обусловленного высокой частотой бессимптомных форм инфекции, позволяющим отнести трихомониаз к неконтролируемым инфекциям [40,41], относительно частыми осложнениями болезни, трудностью лабораторной диагностики скрытых (хронических) форм. Очевидно, что проблема резистентности к противопротозойным препаратам и проблема резистентности, в целом, приобретает глобальный характер, учитывая все возрастающую резистентность штаммов T.vaginalis к препаратам 5-НИ ряда. Решением данной проблемы является: мониторинг резистентности циркулирующих клинических штаммов, назначение противопротозойных препаратов с учетом чувствительности.

Список использованной литературы

1. Кисина В.И. Клинические аспекты и лечение урогенитального трихомониаза препаратами группы 5-нитроимидазолов. ConsiliumMedicum.-2003.-№3.-С.162-164.

2.Падейская Е.Н. Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов, Москва Consilium-Midicum, 2004, Т.6, №1.

3.Bergan T. Antibacterial activity and pharmacokinetics of nitroimidazoles // A.review. - Scand J Infect Dis 1985; 17 (Suppl. 46): 64-71.

4. Кисина В.И., Вавилов В.А., Гущин А.П. Урогенитальный трихомониаз: современный взгляд на проблему // Врач.-2010.-№1.-С. 18-20.

5.Кисина В.И. Клинико-диагностические аспекты и лечение вагинальных инфекций // Consilium.-2002.-Т.6.-№3.-С. 202-204.

6.Самохин В.Л. Клинико-фармакокинетическое обоснование применения синтетических 5-нитроимидазолов в терапии мочеполового трихомониаза: Дис. ...канд. мед. наук.-М., 2003.-167 с.

7. Лесовой В.Н., Аркатов А.В., Книгавко А.В., Кривицкий В.А. Динамика чувствительности влагалищной трихомонады к антипротозойным препаратам // Здоровье мужчины.-2006.-№3.-С. 144-145.

8. Upcroft P, Upcroft JA. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. Clin Microbiol Rev.-2001.-№14(1).-P. 150-64.

9.Squires S. Strain sensitivity of Trichomonas vaginalis to metronidazole / S. Squires, McFadzean // Brit. J. Vener. Dis.-1962.-Vol.38.-P.218.

10. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment GuidelineP. MMWR.-2010.-Vol.59 (No. RR-12).-116p.

11. Debbia EA, Campora U, Massaro S et al. In vitro activity of metronidazole alone and in combination with clotrimazole against clinical isolates of Trichomonas vaginalis // J Chemother.-1996; 8(2): 96-101.

12. Taru Meri IT, Jokiranta Sakari, Suhonen I. Lauri et al. Resistance of Trichomonas vaginalis to Metronidazole: Report of the First Three Cases from Finland and Optimization of In vitro Susceptibility Testing under Various Oxygen Concentrations // J Clin Microbiol.-2000; 38(2): 763-7.

13. Miller M, Lossick JG, Gorrell TE et al. In vitro susceptibility of Trichomonas vaginalis to metronidazole and treatment outcome in vaginal trichomoniasis // Sex Transm Dis.-1988; 15:17-24.

14. Narcisi EM, Secor WE. In vitro effect of tinidazole and furazolidone on metronidazole resistant Trichomonas vaginalis // Antimicrob Agents Chemother.-1996; 40: 1121-5.

15. Du Bouchet L, Spence MR, Rein MF et al. Multicenter comparison of clotrimazole vafinal tablets, oral metronidazole and vaginal suppositories containing sulfanilamide, aminacrine hydrochloride and allantoin in the treatment of symptomatic trichomoniasis // Sex Transm Dis.-1997; 3: 156-60.

16. Barrientes F.J. Prevalence of Trichomonas vaginalis isolates showing resistance to metronidazole and tinidazole / F.J. Barrientes, L.F Lawing., J.R. Schwebke / 45th ICAA, 2005.-Washington, 2005.-Abstr. L-2234.

17. Морева Ж.Г. О проблеме морфологической устойчивости Trichomonas vaginalis к действию антисептических препаратов // Успехи современного естествознания.-2005.-№5.-С. 110-110.

18.Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами Trichomonasvaginalis //Фарматека.-2007.-№10.-С. 20-24.

19. Kulda J. Trichomonads, hydrogenosomes and drug resistance // Int J Parasitol.-1999.-№29(2).-P. 199-212.

20. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, et al. Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis // Clin Microbiol Rev.-1998.-№11(2).-P. 300-17.

21.Красовский В.М. Применение метронидазола, тинидазола, ниморазола, тенонитрозола, орнидазола в лечении больных с хроническим урогенитальным трихомониазом // Здоровье мужчины.-2008.-№1.-С. 26-30.

22. Sobel J.D. Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal tricho-moniasis / J.D.Sobel, P. Nyirjesy, W. Brown // Clin. Infect. DiP.-2001.-Vol.33.-№8.-P.1341-1346.

23. Dunne RL, Dunn LA, Upcroft P, O`Donoghue PJ, Upcroft JA.Drug resistance in the sexually transmitted protozoan Trichomonas vaginalis. CellResearch.-2003.-№13(4).-P. 236-49.

24. Горчаков Д.А., Луцевич И.Н., Софьина А.В., Софьин В.С. Лекарственная устойчивость Trichomonasvaginalis как проявление наследуемой модификационной изменчивости у простейших // Фундаментальные исследования.-2012.-№12-1.-С. 40-43.

25.Горчаков Д.А., Луцевич И.Н, Кобзева А.В, Софьин В.С., Пляченко Д.А. Модификационная изменчивость простейших как причина появления атипичных форм Tr. vaginalis // Тезисы 2-го Конт. конгр. дерматологов МДО/ 4-го Всерос. конгр. дерматовенерологов (Санкт-Петебург, 6-9 июля 2011 г.). – СПб., 2011.-С.213-214.

26. Софьин В.С. Морфофизиологические, генетические и эволюционные аспекты Tr.vaginalis // Научно-медицинский Вестник Саратовского государственного меди-цинского университета.-2003.-№ 2.-С.64-70.

27.Schwebke J.R. Trichomoniasis / J.R. Schwebke, D. Burgess // Clin. Microbiol.Rev.-2004.-Vol.17.-№4.-P.794-803.

28.Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами Trichomonasvaginalis // Фарматека.-2011.-№19(232).-С. 1-9.

29.Падейская Е.Н. Метронидазол - антимикробный препарат для лечения бактериальных и протозойных инфекций // Реферативный медицинский журнал.-2005.-№14.-С.909.

30.Lewis D. A Trichomoniasis // Vaginal infections.-2010.-Vol. 3.-P. 291-292.

31.Johnston VJ, Mabey DC. Global epidemiology and control of Trichomonas vaginalis // Curr Opin Infect Dis.-2008; 21(1): 56-64.

32. Малова И.О. Урогенитальный трихомониаз / И.О. Малова // Клиническая дерматовенерология в 2-х т. / под ред. Ю.К. Скрипкина.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.-Т.1.-С.473-498.

33.Протоколведениябольных. Урогенитальныйтрихомониаз. Утверж. Минздравсоцразвития РФ 14.01.2005.

34.Ермоленко Д.К. Урогенитальный трихомониаз: пособие для врачей / Д.К. Ермоленко, В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, Т.С. Смирнова, Ю.Ф. Захаркив.-СПб; Великий Новгород, 2007.-96 с.

35.European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge / J. Sherrard, G. Donders, D. White, J. Skov-Jensen // Int.J. STD / AIDP.-2011.-Vol.22.-№8.-P.42-49.

36.Bachmann LH, Hobbs MM, Seña AC, Sobel JD, Schwebke JR, Krieger JN, et al. Trichomonas vaginalis genital infections: progress and challenges // Clin Infect Dis.-2011; 53(Suppl 3): S160-172.

37.Schwebke, J.R. Prevalence of Trichomonas vaginalis Isolates with Resistance to Metronidazole and Tinidazole / J.R. Schwebke, F.J. Barrientes // Antimicrob. Agents Chemother.-2006.-Vol.50.-P.4209-4210.

38. МахлайН.С. Разработкапрепаратовдлявыявленияиидентификациитrichomonasvaginalis. Автореф. дис. … канд. биол. наук. М., 2012.-27 с.

39.Захаркив Ю.Ф., Никитин А.Ф.,Стрельцова К.Г., ПознякА.Л., Гудков Р.В., Сидорчук С.Н. Культуральный метод в оценке чувствительности Trichomonas vaginalis кпрепаратам 5-нитроимидазольного ряда и других групп // Гинекология.-2007; №05: 31-34.

40. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013-2015 гг. // Вестник дерматологии и венерологии.-2016.-№3.-С. 12-28.

41. Megan Brooks. Growing Antibiotic Resistance Prompts New WHO STI Guideli-nes. MedscapeAugust 31, 2016.

АННОТАЦИЯ

Шолуда урогенитальды трихомониазды емдеу, T.vaginalis сезімталдығы мен қарсыласу мәселелері қарастырылған. Қарсылық механизмдерін зерттеу туралы отандық және шетелдік зерттеушілердің деректері келтірілген.

Түйінді сөздер: урогенитальды трихомониаз, сезімталдық, тұрақтылық, метронидазол, ең аз ингибиторлық концентрация.

ANNOTATION

The review of problems the treatment of urogenital trichomoniasis, issues sensitivity and resistance of T.vaginalis. The data of domestic and foreign researchers on the study of resistance mechanisms are presented.

Key words: urogenital trichomoniasis, sensitivity, resistance, metronidazole, minimal inhibitory concentration.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Нурлыбекова Н.Е.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В обзоре представлены распространенность псориаза, этиология, патогенез, современные методы терапии заболевания. Описаны методы фототерапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, фототерапия.

Псориаз (psoriasis) - системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами, частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Он является одним из наиболее распространенных дерматозов. Его частота в различных странах колеблется от 0,1до 3%.В России этот показатель составляет около 1%, часто встречается у коренных жителей Крайнего Севера. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Дебют заболевания в большинстве случаев происходит: до 10 лет - у 11,6%, до 20 лет - у 46%, до 30 лет -у 61,6%. Выделяют два пика заболеваемости: у мужчин - 27,5 и 54,5 года; у женщин - 15,5 и 54,5 года.

Этиология псориаза неизвестна. Ведущими причинами его развития являются генетическая предрасположенность, липидные нарушения, иммунологическая нестабильность и очаговая хроническая инфекция. Генетическая концепция основана на том, что псориаз часто встречается не только у самих пациентов, но и у их близких родственников. У монозиготных близнецов констатируется более высокая конкордантность, чем у дизиготных. Классический анализ генома позволил выделить у больных псориазом по крайней мере девять хромосомных локусов, определяющих восприимчивость к псориазу в диапазоне 1-9 (PSORS1-PSORS9), составляющем 35-50% предрасположенности к болезни. Установлено, что псориаз ассоциирован с HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B17, HLAB37, артропатический - с HLA-B27. Сегрегационный анализ распределения больных в семьях свидетельствует о мультифакториальном наследовании псориаза, при этом генетический и средовой компоненты составляют соответственно 60-70 и 30-40%. Возможны формы наследования псориаза по ауто-сомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью гена. Генетические исследования завершились обнаружением маркеров псориаза, сцепленных с локусом главного комплекса гистосов-местимости (PSORS 1-7). При этом указанные маркеры могут быть ассоциированы с геном псориаза независимо друг от друга. В настоящее время основным геном, определяющим врожденную предрасположенность к развитию псориаза, считают PSORS1. Установлена генетическая детерминация нарушений липидного и углеводного обмена. Показано, что метаболический синдром и гиперлипидемию у больных псориазом выявляют значительно чаще, чем в среднем в популяции. Отмечена высокая частота атеросклероза и, как следствие, сердечно-сосудистых осложнений. Обнаружены окисленные липопротеины низкой плотности в больших количествах в псориатических бляшках, нарушения метаболизма незаменимых жирных кислот, липопротеинов, гиперпродукция свободных радикалов и оксида азота, участвующих в процессах кератинизации. Известно, что основным маркером гиперпролиферации кератиноцитов в псориатических очагах является повышенная экспрессия белка Ki67 и кератинов типов 6, 16 и 17, обеспечивающих гиперплазию эпидермиса с нарушением дифференцировки эпителиоцитов и развитие воспалительной реакции в дерме. Критерием клинического выздоровления считается только отсутствие патологического процесса в эпидермисе, при этом в дерме, особенно в ее сосудах, воспаление может сохраняться. Перспективными направлениями в изучении патогенеза псориаза являются исследования структуры кератиноцитов и их регулирование, разработка методов уничтожения активированных Т-лимфоцитов, блокировка медиаторов воспаления, блокада провоспалительных цитокинов и подав-

ление ангиогенеза. В настоящее время выделена новая субпопуляция Т-лимфоцитов - Th17, которая, как полагают, играет ключевую роль в развитии воспалительного процесса при псориазе. В составе микрофлоры кожи больных псориазом обнаружены стрептококковые суперантигены-ретровирусы, способные провоцировать развитие каплевидного псориаза, приводить к генетическим изменениям и создавать повышенную экспрессию ряда протоонкогенов. Однако большинство исследователей полагают, что основой патогенеза псориаза является дисрегуляция иммунокомпетентных клеток и гиперпродукция провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-20, ИЛ-23, ФНО-α, интерферона γ. В качестве подтверждения гипотезы о центральной роли активированной CD4+ субпопуляции Т-лимфоцитов в патогенезе псориаза указывают положительный терапевтический эффект от применения моноклональных антител к CD4+ Т-лимфоцитам. Не менее эффективна терапия, направленная на подавление продукции фактора некроза опухолей (анти-ФНО-α). Приведенные данные дают основание полагать, что псориаз – иммуногенетическое заболевание, не все антигены которого еще определены. Предполагают, что такие антигены локализуются в роговом слое эпидермиса, однако идентифицировать их пока не удается [2].

Общепринятой классификации псориаза нет. Традиционно наряду с обыкновенным псориазом выделяют эритродермическую, артропатическую и пустулезные формы. С клинической точки зрения, такое деление вполне оправдано [3].

Вопрос терапии псориаза остается одним из самых актуальных. Выбор метода лечения зависит от многих факторов, в том числе от степени тяжести заболевания, его влияния на жизнь пациента и восприятия пациентом своей болезни (качество жизни). Поэтому лечение должно быть адаптировано для каждого пациента (персонализация) с учетом эффективности и безопасности. Арсенал средств для лечения больных псориазом в соответствии с доказательной базой достаточно обширен и включает препараты наружного использования (кортикостероиды, кальципотриол, кератолитики, деготь), а для среднетяжелых и тяжелых форм дерматоза – препараты системной терапии (метотрексат, циклоспорин, ацитретин, биологическая терапия) и методы фототерапии (фотохимиотерапия (ПУВА-терапия), средневолновая терапия с широким или узким спектром, эксимерный лазер). Несмотря на то, что существует достаточно большое количество методов и лекарственных средств для лечения псориаза, остается определенный процент больных, резистентных к любой проводимой терапии. В связи с этим продолжается поиск новых эффективных способов лечения. Современные рекомендации по тактике ведения пациентов с тяжелым псориазом подразумевают преимущественное назначение методов фототерапии, а при их неэффективности - переход на системную медикаментозную терапию [4,5]. Большинство пациентов отмечают благотворное влияние солнца на клиническое течение псориаза, что обусловлено воздействием ультрафиолета, который составляет часть спектра солнечного излучения. Фототерапия, основанная на использовании ультрафиолетового (УФ) излучения спектра А (УФА) и Б (УФБ), широко применяется для лечения ряда дерматологических заболеваний, среди которых на первом месте стоит псориаз [6,7]. УФ-излучение оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, в основном иммуносупрессивное. Фотоиммунологический эффект ассоциируется с глубиной проникновения УФ-лучей. УФБ-лучи воздействуют в основном на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дендритные клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты). Таким образом, УФ-лучи оказывают влияние на:

• продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладающих противовоспалительными и иммуносупрессивными свойствами;

• экспрессию молекул на клеточной поверхности;

• индукцию апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания.

УФ-излучение поглощается внутриклеточными хромофорами, основным из которых является ДНК клеточного ядра. Абсорбция ультрафиолета нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров. В настоящий момент неизвестно, как именно фотопродукты ДНК влияют на деление и созревание клеток. В то же время ультрафиолет непосредственно подавляет синтез ДНК, в частности избыточную продукцию ДНК в эпидермоцитах, которая наблюдается при псориазе. При этом как эпидермальные кератиноциты, так и лимфоциты кожи могут стать мишенью для УФ-лучей. Иммуносупрессия, изменение экспрессии цитокинов и клеточного цикла могут во многом объяснить терапевтический эффект УФ-излучения при псориазе [8]. Фотобиологический эффект ультрафиолетовой терапии в зна-

чительной мере обусловлен глубиной проникновения УФ-лучей. Так, УФБ-лучи проникают поверхностно и воздействуют в основном на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, в то время как длинноволновые УФА лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают воздействие на дермальные фибробласты, дентритные клетки и клетки воспалительного инфильтрата [6].

В настоящее время для лечения псориаза используются УФА- и УФБ-спектры электромагнитных полей оптического диапазона в виде следующих методик:

• без приема фотосенсибилизатора - селективная фототерапия (СФТ) (280-320 нм), УФБ (311 нм)-терапия, комбинированные с УФБ-терапией методы, общее ультрафиолетовое облучение (УФО) (240–320 нм);

• с предварительным приемом фотосенсибилизатора - различные методики ПУВА-терапии, комбинированные с ПУВА-терапией методы.

Современный подход к выбору метода ультрафиолетовой терапии при псориазе носит дифференцированный характер.

По данным многочисленных авторов, ПУВА-терапия является высокоэффективным методом терапии тяжелых форм дерматоза, когда эффективность может достигать 90% [9]. Механизм воздействия ПУВА-терапии сложный и еще до конца не выяснен, но непрерывные исследования в этом направлении позволили выявить тормозящее влияние фотосенсибилизатора и УФА на синтез ДНК в клетках эпидермиса. Считается, что кванты длинноволнового УФ-излучения нарушают целостность нуклеиновых кислот, свободные радикалы которых вступают в ковалентную связь с препаратами псораленового ряда. Образующиеся соединения значительно тормозят репликацию ДНК и, следовательно, пролиферацию эпидермальных клеток [10].

Выделяют 2 типа ПУВА-терапии: системную (общую) и топическую (локальную). В зависимости от способа применения фотосенсибилизатора различают общую и локальную с приемом фотосенсибилизатора внутрь или в виде ванн. Топическая ПУВА-терапия также может проводиться с наружным применением фотосенсибилизатора. В настоящее время в качестве фотосенсибилизаторов применяются натуральные (аммифурин) и синтетические псоралены (5-метоксипсорален, 8-метоксипсорален, триметилпсорален), которые могут назначаться как перорально, так и наружно (в виде растворов, кремов, ванн). Рекомендуемая доза фотосенсибилизатора для приема внутрь 0,6-0,8 мг на 1 кг массы тела за 1,5-2 ч до процедуры. Системное применение фотосенсибилизатора более эффективно по сравнению с локальным (наружное или в виде ванн). Однако местное применение фотосенсибилизаторов имеет существенные преимущества - отсутствие побочных эффектов, обусловленных приемом фотосенсибилизатора: тошноты, рвоты, головокружения, головной боли. Также отпадает необходимость в длительной защите глаз и открытых участков кожного покрова от солнечной инсоляции. При наружном использовании фотосенсибилизатор наносится на очаги за 15-60 мин до облучения. Дозировка фотосенсибилизирующего препарата и время приема отражены в инструкции и для каждого пациента постоянны. ПУВА-терапия проводится по методике 3- или 4-разового облучения в неделю до клинической ремиссии. Начальная доза облучения определяется с учетом типа кожи и методики процедур и составляет 0,25-1 Дж/см² в зависимости от фототипа кожи и метода ПУВА-терапии. Постепенно доза УФА увеличи-вается через каждые 2 процедуры на 0,2-0,5 Дж/см². В среднем для достижения клинического излечения требуется около 15-25 процедур.

ПУВА-терапию назначают только после тщательного клинико-лабораторного обследования пациента. Для исключения противопоказаний обязательны консультации терапевта, эндокринолога, офтальмолога, гинеколога; общий анализ крови и мочи; исследование крови на содержание глюкозы, билирубина, холестерина, общего белка, остаточного азота, мочевины; протромбина, трансаминаз. Повышенная чувствительность к ультрафиолету сохраняется в течение 6-10 ч с момента приема фотосенсибилизатора, поэтому необходимо рекомендовать пациенту (при приеме фотосенсибилизатора внутрь) носить солнцезащитные очки с УФА- и УФБ-фильтрами и наносить на открытые участки тела средства, содержащие солнцезащитные факторы. Как побочный эффект ПУВА-терапии спустя 48-72 ч. после процедуры может развиваться эритема, усиливаться ксероз, появляться зуд. В случае сильно выраженной эритемы процедуры временно прекращают, назначают антигистаминные препараты, наружно – увлажняющие средства, возможно, с добавлением топических кортикостероидных препаратов. К нежелательным эффектам ПУВА-терапии относят клинические симптомы побочного действия фотосенсибилизатора - диспептические явления, которые можно избежать при приеме препарата во время еды, или запивая молоком. В ряде случаев можно разделить дозу на 2 приема с интервалом 15 мин. К отдаленным побочным эффектам

относят фотостарение кожи, формирование катаракты и повышенный риск канцерогенеза. Доказано, что длительная многокурсовая ПУВА-терапия значительно увеличивает риск развития плоскоклеточного рака кожи, базально-клеточного рака кожи и меланомы. Частота их развития возрастает по мере увеличения кумулятивной дозы облучения. В связи с этим не рекомендуется проводить ПУВА-терапию при достижении кумулятивной дозы более 2000 Дж/см² или более 200 процедур [11-13]. Лечебное использование средневолнового УФ-излучения в виде широкополосной СФТ или узкополосной (УФБ 311нм) терапии наиболее показано при среднетяжелом течении псориаза. Следует отметить, что средневолновая терапия является методом выбора у детей и пациентов с коморбидной патологией, особенно при наличии противопоказаний для назначения системного лечения. СФТ применяется в основном при умеренно инфильтрированных высыпаниях, причем прогрессирующая стадия заболевания не является противопоказанием. СФТ проводят 5 раз в неделю начиная с дозы УФБ 0,05 Дж/см². При отсутствии эритемы дозу УФБ постоянно увеличивают при каждой последующей процедуре на 0,05 Дж/см². Курс лечения составляет 20-30 процедур, при этом их терапевтическая эффективность достигает около 70% [14]. При СФТ нет необходимости в приеме фотосенсибилизатора, который может вызывать нежелательные побочные эффекты. Многие исследователи рекомендуют добавлять излучение в УФА-диапазоне (320-400 нм) (без применения фотосенсибилизатора) для увеличения эффективности фототерапии за счет фотоаугментивного эффекта УФБ- и УФА-излучения. При сочетанной УФБ/УФА-терапии в определении дозировки УФ-излучения нужно ориентироваться на измерение УФБ-лучей, так как по своей активности они превосходят лучи спектра УФА в сотни раз. Работы последних лет показали, что фототерапия УФБ-лучами спектра 311 нм обладает выраженной терапевтической эффективностью и сопоставима по результатам лечения с ПУВА-терапией. Показания к проведению подобной терапии те же, что и при СФТ. УФБ-терапию 311нм можно выполнять как по общей методике, так и в виде локальных облучений. В случае лечения УФБ 311 нм без определения минимальной эритемной дозы (МЭД) начальная доза УФБ составляет 0,1-0,3 Дж/см² в зависимости от фототипа кожи. Следующая процедура проводится при отсутствии эритемы в дозе на 0,1-0,2 Дж/см² больше предшествующей, при 3-разовой методике и через процедуру при 4-5-разовой методике. В принципе нужно облучать только до границы эритемы, причем в качестве индикатора оптимального уровня терапии служит едва различимая эритема. Облучение проводят 3-5 раз в неделю, на курс до 30 процедур. Локальная УФБ-терапия 311 нм показана при псориазе волосистой части головы, ограниченном вульгарном псориазе гладкой кожи. В ряде случаев (замедленное разрешение высыпаний на нижних конечностях) локальная узкополосная терапия назначается при проведении общей УФБ-терапии 311нм, процедуры добавляются после 10 сеансов общей УФБ-терапии. СФТ и узкополосная УФБ-терапия 311нм сочетаются с приемом метотрексата, системных ретиноидов, при этом удается снизить кумулятивную дозу не только УФБ-излучения, но и иммуносупрессивного препарата, что позволяет уменьшить риск развития побочных эффектов. В сочетании с метотрексатом комбинированную терапию начинают с одновременного приема препарата и УФБ-облучения (широкополосного или узкополосного), через 4-6 нед. процедуры УФБ-терапии завершают, а прием метотрексата при необходимости продолжают до достижения клинического выздоровления [15].

В последние годы в научной литературе стали появляться работы о новом методе лечения псориаза - фототерапии с помощью эксимерного лазера (Ех-лазер) с длиной волны 308 нм. В основе терапевтического действия Ех-лазера лежит энергия фотонов, которая выделяется при диссоциации неустойчивых двухатомных молекул - димеров (эксимеров), образующихся в активной преобразовательной среде лазера. Механизм биологического эффекта эксимерного лазера прежде всего определяется длиной волны ЛИ, которая лежит в ультрафиолетовой части спектра электромагнитных полей оптического диапазона и соответствует механизмам действия узкополосной ультрафиолетовой фототерапии 311 нм. Фотоны света поглощаются внутриклеточными хромофорами (в данном случае это ДНК, расположенная в клеточном ядре). Абсорбция нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров. В настоящий момент неизвестно, как именно фотопродукты ДНК влияют на деление и созревание клеток, в частности кератиноцитов. В работе Ех-лазера обычно используется импульсный режим с частотой от 50 до 100 Гц и длиной импульса около 10 нс, иногда эти значения могут достигать 200 Гц и 30-40 нс соответственно. Размер луча на выходе из световода, как правило, не превышает 2,0-3,5 см², однако существуют новые установки со специальным программным обеспечением, позволяющим обрабатывать не только единич-

ные элементы сыпи, но и достаточно большие поверхности патологических высыпаний. При назначении эксимерной лазеротерапии необходимо определять МЭД для выбора схемы последующего ее наращивания и возможного прогнозирования эффективности лечения. Современное оборудование, как правило, в комплекте имеет датчик для определения МЭД, а в инструкции в соответствии с МЭД содержатся рекомендации по определению разовой дозы облучения и ее последующему увеличению. Схемы проведения процедур с Ех-лазером:

• низкие дозы - 0,5 и 1 МЭД;
• средние дозы - 2, 3, 4 и 6 МЭД;
• высокие дозы - 8-16 МЭД.

Наибольшая эффективность отмечается при использовании высоких доз облучения от 8 до 16 МЭД. Так, даже после одной процедуры с разовой дозой 16 МЭД при псориазе наблюдается снижение индекса распространенности и тяжести псориатического процесса (PASI) более чем на 75%. Однако при назначении разовой дозы, равной 16 МЭД, очень высок риск возникновения ожога и выраженной болезненности в местах воздействия. Процедуры проводят, как правило, 1-2 раза в неделю, на курс от 4 до 10 сеансов. Можно назначать низкие и средние дозы облучения с последующим постепенным наращиванием до 20% от начальной дозы, при этом курс составляет в среднем 10-15 процедур, проводимых 2-3 раза в неделю. Назначение низких доз облучения (в среднем 0,5-2 МЭД) оправдано, в частности, при инверсионном псориазе, а также в педиатрической практике, в этом случае процедуры проводят 2-3 раза в неделю, на курс 6 процедур. Ранние побочные эффекты, связанные с применением Ех-лазера, являются в основном следствием неправильно подобранной МЭД. При высокой дозе облучения (МЭДкратной 8 и более) наиболее часто встречаемые побочные эффекты включают транзиторную эритему, гиперпигментацию, возникновение пузырей (ожог), зуд, боль, шелушение. В редких случаях возможно развитие симптома Кебнера. Относительно отдаленных побочных эффектов, в частности связанных с риском возникновения рака кожи, после воздействия этого вида лазера данных в литературе нет, что прежде всего объясняется отсутствием результатов длительных наблюдений данной категории пациентов [16].

Таким образом, основным преимуществом УФБ лазерной терапии перед другими видами фототерапии является возможность воздействовать локально высокоинтенсивным излучением без повреждения здоровых тканей. Вместе с тем отмечается высокая эффективность при меньшем количестве процедур, что позволяет сократить сроки лечения, снизить суммарную дозу облучения и избежать развития ближайших и отдаленных побочных эффектов [17,18].

Список использованной литературы

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов / Л. Ф. Знаменская, В. В. Чикин, А. Л. Бакулев [и др.].- М.,2015.-59 с.

2. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. Под редакцией проф. Ю.С.Бутова, акад. РАМН Ю.К.Скрипкина, проф. О.Л.Иванова.- М.,2013.-С.482-484.

3.Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. Руководство для врачей. Под ред. Ю.С.Бутова.-М.,2002.-147с.

4. HsuS., PappK.A.,LebwohlM.G., BagelJ., BlauveltA., DuffinK.C., etal. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis // Arch. Dermatol.-2012;148:95-102.

5. Papp K., Gulliver W., Lynde C., Poulin Y., Ashkenas J. Canadian Psoriasis Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview // J. Cutan. Med. Surg.-2011;15:210-9.

6. Олисова О.Ю., Пинсон И.Я. Фототерапия псориаза // Лечащий врач.-2005;6:90-1.

7.Монахов С.А., Корчажкина Н.Б., Олисова О.Ю. Узковолновая фототерапия 311 нм в лечении больных атопическим дерматитом // Российский журнал кожных и венерических болезней.-2012;3:25–7.

8.Goktas E., Aydin F., Senturk N. et al. Mechanism of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy //J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.-2006;20(5):553-7.

9. Spuls P.I., Tuut M.K., van Everdingen J.J. et al.The practice guideline ‘Photo(chemo)therapy and systemic therapy in severe chronic plaquepsoriasis // Ned. Tijdschr. Geneesk.-2004;148(43):2121-5.

10. Parrish J., Jaenicke K.F. Action spectrum for phototherapy of psoriasis // J. Invest. Dermatol.-1981;76:359-62.

11. Parrish J.A., Fitzpatrick T.B., Tanenbaum L.,et al. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxypsoralen and long-wave ultraviolet light // N. Engl. J. Med.-1974;291:1207-11.

12. Parsed D., Kanwar A., Kumar B. Phototherapy (UVB and PUVA) in the treatment of psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.-2006.-20(2):175-77.

13. Nijsten T, Lambert J. Dermatologists' views and opinions about photo(chemo)therapy and conventional systemic psoriasis therapies: results from a Belgian survey // Dermatology.-2006;213:123-33.

14. Dawe R.S., Cameron H., Yule S.,et al. UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects //Arch. Dermatol.-2002;138(8):1071-6.

15. Круглова Л.С., Жукова О.В., Шарапова Е.Н. Оценка эффективности и безопасности применения малых доз метотрексата и УФВ 311нм у пациентов с распространенным псориазом // Клиническая дерматология и венерология.-2013.-3:72-9.

16. Hong J., Malick F., Sivanesan P. et al. Expanding use of the 308nm excimer laser for the treatment of psoriasis //Pract. Dermatol.-2007;13-6.

17. Fikrle T., Pizingar K. The use of the 308 nm eximer laser for the treatment of psoriasis // J. Deusch. Dermatol. Gesellsch.-2003;1(7):559-63.

18. Gerber W., Arheilger B., Ha T. et al. Ultraviolet B 308-nm eximer laser treatment of psoriasis: a new phototherapeutic approach //Br. J. Dermatol.-2003;149:1250-58.

АННОТАЦИЯ

Шолуда псориаздың таралуы, этиологиясы, патогенезі, ауруды емдеудің заманауи әдістері көрсетілген. Псориазға арналған фототерапия әдістері сипатталған.

Түйінді сөздер: псориаз, фототерапия.

ANNOTATION

The review presents the prevalence of psoriasis, etiology, pathogenesis, modern methods of treating the disease. Phototherapy methods for psoriasis are described.

Key words: psoriasis, phototherapy.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Смагулова А.Е., Оспанова С.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней
МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В настоящем обзоре рассмотрены вопросы эпидемиологии анафилактического шока. Обсуждены механизмы его развития при воздействии различных аллергенов. Приведены основные клинические проявления вариантов анафилактического шока и принципы лечения.

Ключевые слова: анафилактический шок, диагноз, лечение.

Определение

Термин «анафилаксия» (в переводе с греческого «беззащитность») впервые введен французскими ученым Полем Портье (P.Portier) в 1902 г. для описания необычной, иногда смертельной реакции у собак, возникающей при повторном введении токсического экстракта щупа-

лец актиний, проявляющейся более острой реакцией, чем при первом контакте.

Анафилактический шок – это генерализованная аллергическая реакция немедленного типа, сопровождающаяся снижением артериального давления и нарушением кровоснабжения жизненно важных органов.

Эпидемиология

Анафилактический шок встречается у людей любого возраста, по частоте одинаково как у мужчин так и женщин. По зарубежным данным, распространенность такова: 0,7-10% среди больных, получавших инъекции пенициллина; у 0,5-5% укус насекомыми; 0,22-1% пациентов, получавших инъекции рентгеноконтрастных препаратов; у 0,004% больных пищевой аллергией; 1 на 3 500-20 000 инъекций общих анестетиков; 1 на 10 000 000 инъекций аллергенов в процессе аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).Он наблюдается у 1 из 2 700-3 000 госпитализированных пациентов. Предполагают, что распространенность анафилаксии в популяции составляет от 1,21 до 15,04%, заболеваемость – 10-20 на 100 000 жителей в год [1-6].

Этиология

Анафилактический шок чаще всего возникает при парентеральном введении аллергена, но его развитие возможно и при ингаляции, местных контактах аллергена со слизистыми оболочками и кожей, попадании аллергена через пищеварительный тракт. Аллергенами, провоцирующими развитие анафилактического шока, могут являться: лекарственные средства (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, местные анестетики), яд перепончатокрылых насекомых (пчел, ос, шмелей, шершней), пищевые аллергены (у детей до трех лет - молоко, куриное яйцо, соя, а в более старшем возрасте – орехи, рыба, икра, ракообразные), пыльцевые аллергены деревьев, трав (в том числе при неадекватном проведении аллерген-специфической иммунотерапии), некоторые бактериальные аллергены, гетерологичные сыворотки, вакцины, латекс.

Анафилактический шок может развиться в ходе проведения АСИТ.Как правило, это осложнение возникает в результате ошибок в дозировании аллергенов, высокой степени сенсибилизации больных, при проведении лечения в фазу обострения аллергического заболевания, при плохо контролируемой бронхиальной астме, использовании системных и местных b-блокаторов, которые потенцируют реакции гиперчувствительности [10].

В некоторых случаях причину анафилактического шока установить не удается.

Патогенез

Наиболее частым механизмом развития анафилактического шока является I (реагиновый) тип аллергических реакций (по P. Gell, R. Coombs, 1975). Известно, что в его течении условно выделяют три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую. Иммунологическая стадия характеризуется образованием в ответ на введение аллергена в организм больного реагинов (IgE, реже IgG), которые фиксируются на тучных клетках и базофилах. Они имеют высокоафинные рецепторы для Fc-фрагмента антител. Это лежит в основе сенсибилизации, т.е. формирования повышенной чувствительности к антигену. При повторном поступлении он связывается с двумя молекулами реагинов, что приводит к выделению первичных (гистамин, хемоаттрактанты, химаза, триптаза, гепарин и др.) и вторичных (цистеи-новые лейкотриены, простагландины, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов и др.) медиаторов из тучных клеток и базофилов (патохимическая стадия). Медиаторы вызывают падение сосудистого тонуса, сокращение гладких мышц бронхов, кишечника, матки, повышение проницаемости сосудов, перераспределение крови и нарушение ее свертывания (патофизиологическая стадия). Гистамин, действующий через Н1 и Н2 рецепторы, уменьшает коронарный кровоток и повышает частоту сердечных сокращений.

Клиническая картина

Наиболее часто встречается генерализованная (типичная) форма анафилактического шока, в течении которой условно выделяют три периода: период предвестников, период разгара и период выхода из шока [9].

Период предвестников, как правило, развивается в течение 3-30 мин. после действия аллергена (приема лекарства, пищи, ужаления или укуса насекомыми и др.). Он развивается в течение 2 ч. после введения антигена. Этот период характеризуется возникновением у больных внутреннего дискомфорта, тревоги, озноба, слабости, головокружения, шума в ушах, ухудшения зрения, онемения пальцев рук, языка, губ, болей в пояснице и животе.

У больных часто появляется кожный зуд, затруднение дыхания, крапивница и отек Квинке. При высокой степени сенсибилизации больных этот период может отсутствовать (молниеносный шок).

Период разгара характеризуется потерей сознания, падением артериального давления (ме-

нее 90/60 мм рт. ст.), тахикардией, бледностью кожных покровов, цианозом губ, холодным потом, одышкой, непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией, уменьшением выделения мочи (табл. 1,2).

Таблица 1 - Частота различных симптомов при анафилактическом шоке (по [9])

Симптомы	Частота встречаемости
Кожные Крапивница и отек Квинке	90% 85-90%
Гиперемия кожи Зуд без высыпаний	45-90% 2-5%
Респираторные Одышка, свистящее дыхание	40-60% 45-50%
Отек верхних дыхательных путей Ринит	50-60% 5-20%
Гемодинамические (снижение артериального давления, слабость, головокружение)	100%
Абдоминальные (тошнота, рвота, диарея, схваткообразные боли)	25-30%
Другие симптомы Головная боль Загрудинная боль Судороги	 5-8% 4-6% 1-2%

Таблица 2 - Критерии тяжести течения анафилактического шока

Критерии	Легкое течение	Средней тяжести	Тяжелое течение
Снижение артериального давления	90/60-50/0 мм.рт. ст.	Не определяется	Не определяется
Период предвестников	5-10 мин	Секунды и минуты	Секунды или отсутствует

Продолжение таблицы 2

Потеря сознания	Кратковременная (минуты)	Десятки минут	Час и более
Эффект лечения	Хороший	Замедленный	Отсутствует

В зависимости от выраженности клинических симптомов выделяют гемодинамическую, асфиктическую, абдоминальную и церебральную формы (варианты течения) анафилактического шока.

При гемодинамической форме шока у больных в клинической картине наряду с гипотонией доминируют боли в области сердца, аритмии. Возможно, развитие острого инфаркта миокарда (в 25%) и острой левожелудочковой недостаточности [5]. Наиболее часто у больных отмечаются суправентрикулярная тахикардия, реже - синусовая брадикардия, фибрилляция желудочков и асистолия [1]. Эта форма чаще встречается при лекарственном анафилактическом шоке [8].

Асфиктическая форма характеризуется появлением одышки (бронхоспазм, отек легких) или осиплости голоса и стридорозного дыхания (отек гортани). Эти симптомы чаще встречаются у больных бронхиальной астмой. Тяжесть состояния пациентов и прогноз обусловлены степенью острой дыхательной недостаточности. При абдоминальной форме у больных в результате спазма гладких мышц кишечника и образования эрозий в клинической картине доминируют боли в эпигастрии, симптомы раздражения брюшины, непроизвольная дефекация, мелена. Эта форма чаще встречается при пищевой аллергии.

Церебральная форма характеризуется возникновением психомоторного возбуждения, оглушенности, судорог и менингеальных симптомов, которые обусловлены отеком головного мозга и мозговых оболочек.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Дополнительные исследования имеют значение для дифференциального диагноза перенесенного анафилактического шока и установления его причины в сложных случаях (табл. 1), а также ранней диагностики осложнений. В клиническом анализе крови у больных отмечается лейкоцитоз с эозинофилией, реже - анемия и тромбоцитопения. При биохимическом исследовании крови при развитии соответствующих осложнений может наблюдаться повышение концентрации креатинина, калия, билирубина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, снижение протромбинового индекса. На рентгенограммах грудной клетки могут отмечаться признаки интерстициального отека легких. На электрокардиограмме выявляются суправентрикулярные аритмии, инверсия зубца Т. Примерно у четверти больных может развиться острый инфаркт миокарда (глубокий зубец Q, подъем сегмента S-T в соответствующих отведениях). По показаниям проводят консультации узкими специалистами (офтальмологом, невропатологом и др.). Для установления причины шока в сложных случаях определяют аллерген-специфический IgE к подозреваемым аллергенам с помощью радиоаллергосорбент-ного, иммуноферментного или хемилюминисцентного анализа.

Течение

Анафилактический шок является состоянием, угрожающим жизни больного, и требует неотложной терапии.

Лечение

Лечение анафилаксии включает в себя проведение обязательных противошоковых мероприятий, интенсивной терапии и терапии в период выхода больного из шока. Обязательные противошоковые мероприятия проводятся на месте развития анафилаксии, и их знание обязательно врачом любой специальности. Они заключаются в следующем

1. Прекратить поступление аллергена в организм (остановить введение лекарственного средства, удалить жало насекомого и т.д.).

2. Уложить больного с приподнятым ножным концом, обеспечить проходимость верхних дыхательных путей и доступ кислорода.

3. Наложить венозный жгут (на 25-30 мин.) на конечность проксимальнее места поступления антигена (лекарства, яда насекомых). Обколоть его раствором 0,1% адреналина, разведенного в 10 раз физиологическим раствором, удалить жало (при ужалении насекомым) и положить на это место лед.

4. Ввести 0,1% раствор адреналина в объеме 0,3-0,5 мл (у детей 0,01 мг/кг массы тела, максимально 0,3 мг) внутримышечно. Наиболее быстрое всасывание препарата отмечается при его инъекциях в бедро (m.vastus lateralis) [10]. Его повторное введение осуществляют через 5 мин. (максимальная суммарная доза 2,0 мл). Следует помнить, что повторные инъекции малых доз препарата более эффективны, чем однократное применение большой дозы. При сохраняющейся гипотонии адреналин (0,1%), разведенный в 10 раз физиологическим раствором, вводят внутривенно струйно. За счет стимуляции а-адренорецепторов препарат повышает сосудистый тонус и диастолическое давление. b-адреномиметическая активность адреналина определяет его положительный инотропный и хронотропный эффекты на миокард, способствует увеличению систолического давления и вызывает бронходилатацию [9].

5. Внутривенно или внутримышечно ввести глюкокортикоиды (преднизолон 90-120 мг, гидрокортизон гемисукцинат 200-400 мг, метилпреднизолон 90-120 мг, целестон 8-16 мг, дексаметазон 8-16 мг). Повторное их введение осуществляют через 4-6 ч. Эти препараты предупреждают развитие рецидива анафилаксии и ее затяжное течение [8,11]. В зависимости от тяжести шока осуществляется внутривенная или внутримышечная инъекция классических антигистаминных препаратов, например, хлоропирамина (супрастина 2% раствор в дозе 1,0-2,0 мл) и др. Не рекомендуется введение производных фенотиазина (дипразина и др.) в связи с возможностью развития гипотонии из-за их а-адреноблокирующей активности. Назначение антигистаминных средств позволяет устранить кожные проявления аллергии.

6. Если шок вызван инъекцией пенициллина, вводят пенициллиназу (1 млн ЕД внутривенно в 2 мл физиологического раствора).

7. При бронхоспазме, резистентном к адреналину, назначают ингаляционные b2-агонисты короткого действия (сальбутамол 2,5-5 мг через небулайзер и др.). При отсутствии сознания внутривенно медленно вводят эуфиллин (2,4% - 10 мл), разведенный физиологическим раствором или раствором глюкозы. 8. Оксигенотерапия (скорость 6–8 л/мин) показана у больных с тяже-

лым шоком, принеобходимости частых инъекций адреналина и при сопутствующих заболеваниях легких и сердца, сопровождающихся гипоксемией.

8.При отсутствии эффекта проводимой терапии при отеке гортани показана трахеостомия или коникотомия.

9. В случае клинической смерти осуществляют искусственное дыхание и непрямой массаж сердца. Взрослым компрессию грудной клетки (непрямой массаж сердца) проводить с частотой 100 в минуту на глубину 1/3 толщины грудной клетки; детям - 100 в минуту на глубину 4-5 см (младенцам 4 см). Соотношение вдохов с компрессией грудной клетки - 2:30.

Все перечисленные выше мероприятия проводят максимально быстро до нормализации артериального давления и восстановления сознания больного.

После осуществления обязательной противошоковой терапии больного переводят в реанимационное отделение, где в течение 1-2 дней осуществляют интенсивную терапию: внутривенное введение глюкокортикоидов (преднизолон 1-2 мг/кг массы тела или эквивалентные дозы других стероидов каждые 6 ч), жидкости (физиологический раствор, раствор глюкозы и др. 5-10 мл/кг массы тела внутривенно быстро в течение 5 мин, затем внутривенно капельно медленно, всего до 7000 мл/сутки), антигистаминных препаратов первого поколения (супрастина и др.), симптоматических средств

В период выхода из анафилактического шока больному назначают таблетированные глюкокортикоиды (преднизолон 10-15 мг с постепенным снижением дозы в течение 10 дней), современные антигистаминные препараты (лоратадин - эролин, цетиризин - парлазин, дезлоратадин, фексофенадин, эбастин и др.), по показаниям (перенесенный отек легкого, лечение основного заболевания и т.д.) - антибиотики (за исключением препаратов из группы пенициллина). В этот период необходим контроль функции почек, печени, регистрация ЭКГ для выявления аллергического миокардита или ухудшения течения имеющейся ишемической болезни сердца (ИБС).

Больным показана консультация невропатолога в связи с возможностью развития аллергического энцефалита и полиневрита.

Профилактика

Меры профилактики лекарственного анафилактического шока можно условно разделить на три группы: 1) общественные; 2) общемедицинские; 3) индивидуальные. Общественные мероприятия предусматривают:

1. Улучшение технологии изготовления лекарственных средств и препаратов для иммунизации (вакцин, сывороток, g-глобулинов и др.).

2. Борьбу с загрязнением окружающей среды продуктами производства предприятий химической и фармацевтической промышленности.

3. Строгую регламентацию или запрет использования добавок лекарственных средств

4. Отпуск антибиотиков из аптек только по рецептам врачей.

5. Информирование населения и медицинской общественности о побочных реакциях, в том числе и аллергических, на лекарственные средства.

Прогноз и исходы

Летальный анафилактический шок встречается у 0,65-2% больных (1-3 смертельных исхода на 1 млн населения). Основными причинами смерти являются острая сосудистая недостаточность, асфиксия в результате отека гортани, тяжелого бронхоспазма и обтурации просвета бронхов вязкой мокротой, тромбозы сосудов и кровоизлияния в жизненно важные органы (головной мозг, надпочечники и др.).

Заключение: рост аллергической заболеваемости отмечается в последние десятилетия медиками всех стран мира. Основными причинами этого являются быстрое развитие химической промышленности, загрязнение окружающей среды продуктами неполного сгорания топлива, выбросами отходов промышленных предприятий, рост потребления лекарств. Различные осложнения лекарственной терапии на сегодняшний день - одна из самых серьезных проблем в медицине.

Список использованной литературы

1.Simons E. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine // J.Allergy Clin. Immunol.-2004,v.113,N5,p. 837-844.

2.Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Flabbee J. et al. Epidemiology of life-threatening anaphylaxis // Allergy-2005,v.60,N4,p. 443-451.

3.Neugut A.I., Ghatak A., Miller R.L. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology // Arch, Intern. Med.-2001,v.161,N1,p. 15-21.

4.Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи / Под общ. редакцией Г.С. Мазуркевича, С.Ф. Багненко.-СПб.,2004.-С. 30-36.

5.Решетникова И.Д., Фассахов Р.С., Низамов И.Г. и соавт. Место острых аллергических реакций в структуре обращений за скорой медицинской помощью // Аллергология.-2000,№4,С. 3-5.

6.Аллергология и иммунология. Национальное руководство (под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.-С. 14-18.

7. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология.-М., Практическая медицина, 2010.-С. 22-24.

8. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия. Национальное руководство.-М.:ГЕОТАР-Медиа,2010.-956 с.

9.DowdL., ZweimanB. Anaphylaxis. UpToDate. Ed. B. D. Rose. Wellesley, MA, USA, 2005. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines, 2013 (www.infoallergy.com).

10.Горячкина Л.А. Анафилактический шок (пособие для врачей).-М., РМАПО, 2000, 34 с.

11.Cianferoni A., Novembre E., Mugnaini L. et al. Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: an 11 year retrospective review // Ann Allergy Asthma Immunol.-2001,v.87,N1.-p. 27-32.

АННОТАЦИЯ

Бұл мақалада анафилактикалық шоктың эпидемиологиясы қарастырылады.Әр түрлі аллергендердің әсерінен анафилактикалық шоктың даму механизмі талқыланады.Анафилактикалық шоктың түрлерінің негізі клиникалық көріністері және емдеу принциптері көрсетіледі.

Түйінді сөздер: анафилактикалық шок, диагноз,емі.

ANNOTATION

This review addresses the epidemiology of anaphylactic shock. The mechanisms of its development under the influence of various allergens are discussed. The main clinical manifestations of anaphylactic shock variants and treatment principles are given.

Key words:anaphylactic shock, diagnosis, treatment.

КРАПИВНИЦА И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК У ДЕТЕЙ

Толешкызы З., Оспанова С.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней
МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

По данным ВОЗ, более 15% детского населения Земли страдает аллергическими заболеваниями. Острые аллергические реакции у детей занимают особое место в медицинской практике. Они часто развиваются молниеносно и вызывают тяжелые нарушения витальных функций организма или протекают хронически и снижают качество жизни ребенка. Наиболее частыми формами проявления аллергических реакций у детей является крапивница. В ряде случаев наблюдается сочетанная патология. Острые аллергические реакции могут наблюдаться в любом возрасте. Наиболее частыми причинами возникновения аллергических реакций являются пищевые аллергены, лекарственные препараты, вакцины, яды насекомых, нарушение кормящей матерью диеты.

Ключевые слова: крапивница, ангионевротический отек, аллергические реакции.

ОК и АНО в большинстве своем имеют IgE-опосредуемый механизм развития, который обусловлен активацией №2-лимфоцитов, гиперпродукцией ими ^4 и ^13, последующим увеличением продукции IgE В-лимфоцитами, взаимодействием специфических IgE с аллергенами на поверхности тучных клеток, расположенных в коже. В результате этого происходят активация тучных клеток, секреция ими преформированных медиаторов (гистамина, триптазы, калликреина, эозинофильного и нейтрофильного хемотаксического фактора) и вновь синтезируемых медиаторов (лейкотриенов LTC4, LTD4, LTB4, простагландинов, фактора активации тромбоцитов - ФАТ). Экскретируемый тучными клетками гистамин индуцирует высвобождение нервными окончаниями нейропептидов (субстанции Р) и других нейротрансмиттеров (нейрокиназы, соматостатина, вазоактивного интестинального пептида). Воздействие медиаторов, нейропептидов и нейротрансмиттеров приводит к вазодилатации, отеку сосочкового слоя дермы и возникновению крапивницы. При гистологическом исследовании выявляют расширение капилляров, венул, лимфатических сосудов, небольшой, состоящий преимущественно из лимфоцитов, тучных клеток и единичных эозинофилов, базофилов и нейтрофилов периваскулярный инфильтрат.

При крапивнице эти изменения развиваются в эпидермисе и поверхностных слоях дермы. При АНО указанные морфологические изменения возникают в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатке, результатом чего является накопление экссудата и появление отека, который может локализоваться в различных участках тела, конечностей, головы, ряда внутренних органов.

У 77,4% больных пищевой аллергической крапивницей детей выявляется семейное предрасположение к аллергическим заболеваниям. У большинства детей с крапивницей и АНО, вызванными пищевой сенсибилизацией при проведении аллергического обследования обнаруживается повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, что с учетом данных клинико-генеалогического анализа дает основание считать весьма вероятным участие атопии в развитии данного заболевания. Не исключается участие иммунокомплексных реакций в развитии крапивницы и АНО.

Для крапивницы характерно быстрое возникновение варьирующих по величине зудящих плотных папул (волдырей), окруженных эритемой и имеющих овальную или неправильную форму и нередко склонных к слиянию с образованием полиморфных по виду образований. Элементы крапивницы обычно исчезают через 1-24 ч после их высыпания. АНО характеризуется внезапным возникновением отека кожи и подкожной клетчатки, приводящего к деформации области поражения. Наиболее часто отмечается возникновение АНО в области век, губ, ушных раковин, половых органов, кистей, стоп или отдельных пальцев, иногда имеется боль, реже зуд в месте развившегося АНО. Разрешение АНО отмечается более медленно - через 24-72 ч с момента его возникновения.

Среди больных с ОК и АНО возникновение в возрасте от 1 мес. до 1 года отмечается у 18,9%, от 1 года до 3 лет - у 26,4%, от 4 до 6 лет - у 32,1%, от 7 до 14 лет - у 22,6% детей [4]. Возможны повторные высыпания крапивницы. Количество рецидивов ОК колеблется от 4 до 7 раз и более, промежуток между обострениями варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. В случаях, когда аллергический процесс развивается в дерме и захватывает подкожную клетчатку на протяженном участке, может развиться распространенная крапивница, называемая иногда гигантской крапивницей. Высыпания крапивницы у детей нередко сопровождаются повышением температуры тела до 37,5-38,0° С, недомоганием, дискомфортом, снижением аппетита, болями в животе, тошнотой, рвотой, разжижением стула.

При АНО кожи и подкожной клетчатки в аллергический процесс могут вовлекаться слизистые оболочки полости рта, языка, глотки, гортани с развитием нарушений проходимости верхних дыхательных путей, а также слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки, при этом могут наблюдаться выраженные боли в животе, рвота. Обусловленный пищевой сенсибилизацией АНО склонен к рецидивированию, при возникновении рецидивов локализация отеков обычно не изменяется. Особенно опасно развитие отека гортани, несущего угрозу жизни больному ребенку.

При отеке гортани вначале возникают охриплость голоса, лающий кашель, затем у ребенка появляется нарастающее затруднение дыхания, проявляющееся сначала инспираторной, а затем инспираторно-экспираторной одышкой. Нарастает цианоз кожных покровов лица, сменяющийся затем резкой бледностью их. При нетяжелых случаях отек может сохраняться от нескольких часов до суток. В тяжелых случаях отека гортани высок риск развития асфиксии, в связи с чем таким больным необходимо проведение интенсивной терапии, вплоть до про-

ведения трахеотомии, позволяющей восстановить проходимость дыхательных путей.

Тестирования с пищевыми аллергенами при ХК у детей сенсибилизация чаще всего выявляется к рыбе и морепродуктам. ОК и отек Квинке могут быть проявлением анафилактического шока, вызванного пищевой или лекарственной сенсибилизацией. Из пищевых продуктов наиболее частой причиной возникновения анафилактического шока является непереносимость яиц, коровьего молока, орехов, рыбы.

У детей с ХК чаще (в 90% случаев), чем с ОК (20% случаев), выявляется патология со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при этом большинство детей с ХК страдает сочетанной патологией (хронический гастро-дуоденит, эрозивный гастродуоденит, терминальный эзофагит). Дуоденогастральный рефлюкс, гастроэзофагеальный рефлюкс и гастроэзофагеальный пролапс при проведении гастроэнтерологического обследования выявляются соответственно в 40%, 35% и 4% случаев. Повышенный титр антител класса IgG к Helicobacter pylori обнаруживается у 45% детей с ХК, что свидетельствует о частом инфицировании этим микробным агентом указанной группы больных. Чаще Helicobacter pylori выявляется у детей с сочетанными проявлениями ХК и АНО по сравнению с изолированными проявлениями ХК. Персистирующая хеликобактерная инфекция является фактором, ухудшающим течение ХК.

Нарушение микрофлоры кишечника выявляется у 88% детей с ХК, при этом у 55% детей с ХК и дисбактериозом кишечника отмечается избыточный рост грибов рода Candida.

По данным УЗИ органов брюшной полости поражение гепатобилиарной системы в виде деформации желчного пузыря и синдрома холестаза выявляется у 60% детей с ХК. При проведении УЗИ у 65% детей с ХК выявляется реактивное поражение поджелудочной железы в виде увеличения ее размеров и незначительного повышения ее эхогенности при отсутствии повышения уровня амилазы в крови. Нередкое выявление признаков реактивного поражения поджелудочной железы при ХК связывают с высокой частотой поражения верхних отделов ЖКТ и гепатобилиарной системы. В то же время в случаях крапивницы, обусловленных пищевой сенсибилизацией, нельзя исключить вовлечения в аллергический процесс и самой поджелудочной железы.

У детей с крапивницей и АНО, ассоциированными с пищевой сенсибилизацией, нередко в анамнезе обнаруживаются указания на причинную значимость в их возникновении и других аллергенов (лекарственных, эпидермальных, пыльцевых аллергенов).

Псевдоаллергическая крапивница может развиться вследствие либо либерации гистамина на такие пищевые продукты, как маринованная сельдь, клубника, земляника, арахис, бобы, пивные дрожжи, либо на богатые гистамином пищевые продукты (кислую капусту, свиную печень, копченые колбасы, ферментированные сыры, шпинат, майонез, уксус).

Характерными для истинной пищевой аллергической крапивницы являются следующие признаки: наличие причинно-значимого аллергена, способность малых доз его вызывать развитие аллергической реакции, иммунологический механизм ее развития, возможность установления периода сенсибилизации, выявление повышенных уров-ней IgE, циркулирующих иммунных комплексов, сниженных уровней IgA, положительных результатов кожных проб с аллергенами. При истинной пищевой аллергической крапивнице терапевтически эффективна элиминация причинно-значимого аллергена. При псевдоаллергической пищевой крапивнице в отличие от истинной пищевой аллергической крапивницы причинно-значимыми являются пищевые продукты, способные вызвать либерацию гистамина, либо продукты, содержащие большое количество гистамина. Для развития псевдоаллергической крапивницы требуется большая доза указанных пищевых продуктов, в ее патогенезе не участвует иммунологическая фаза аллергической реакции, отсутствует период сенсибилизации; уровни общего IgE, циркулирующих иммунных комплексов и IgA не претерпевают изменений по сравнению с нормой, кожные пробы с пищевыми аллергенами оказываются отрицательными и эффективной при ней является только симптоматическая терапия.

У ряда больных с аллергической крапивницей и АНО в силу сходства клинических проявлений болезни возникает необходимость в дифференциации их от наследственного АНО, возникновение которого связано с дефицитом синтезируемого в печени ингибитора первого компонента комплемента С1-эстеразы, что обусловливает активацию системы комплемента по классическому пути и образование медиаторов, инициирующих возникновение АНО. Полагают, что это заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью.

Возникновение наследственного АНО обычно отмечается у детей из семей, в которых ранее уже регистрировались АНО и, в частности,

отеки гортани, при этом возникновение их отмечалось уже с раннего детства.

В случаях аллергических отеков у детей в отличие от врожденных АНО часто отмечается отягощение наследственности аллергическими заболеваниями, при этом возникновение их может отмечаться в различные возрастные периоды. Имеются некоторые различия и в клинических проявлениях болезни. В качестве триггерного фактора наследственного АНО могут выступать стресс, микротравма, оперативное вмешательство, при этом отек развивается в течение нескольких часов. Чаще отек возникает в коже, верхних дыхательных путях, ЖКТ и проявляется картиной бледного, очень плотного, разлитого, захватывающего очень большой участок указанных органов отека. В случаях аллергических отеков причинно-значимой является сенсибилизация к различным антигенам и в том числе пищевым аллергенам. Аллергические отеки обычно развиваются в сроки от нескольких минут до 1 ч, локализация их может быть различной, возможно их развитие и в области гортани, цвет варьирует от бледно-розового, розового до цианотического.

При наследственном АНО могут отмечаться продолжительные, иногда больше года, ремиссии болезни, в то время как при аллергических отеках частота возникающих обострений болезни зависит от контакта с аллергеном. У больных с наследственным АНО уровень ингибитора С1-эстеразы снижен, тогда как у детей с аллергическими отеками содержание его в пределах нормы. В отличие от больных наследственным АНО, у которых крайне редки указания в анамнезе на наличие атопических заболеваний, у детей с аллергическими отеками они выявляются довольно часто. Определенную дифференциально-диагностическую значимость имеет ответ на терапию глюкокортикостероидами: у детей с наследственным АНО лечение глюкокортикостероидами обычно не эффективно, тогда как у больных с аллергическими отеками оно достаточно эффективно. В терапии наследственного АНО в основном эффективны ингибиторы плазмина: эпсилон-амино-капроновая кислота и свежезамороженная плазма.

Крапивница является наиболее частым проявлением системных аллергических реакций на укус насекомых. В тяжелых случаях инсектная аллергия у детей может проявляться генерализованной крапивницей и АНО.

При выяснении причин возникновения крапивницы следует также иметь в виду, что крапивница является нередким проявлением генерализованных лекарственных реакций, причиной их развития чаще всего являются антибиотики пенициллинового ряда, неспецифические противовоспалительные средства могут индуцировать возникновение IgE-опосредованных иммунопатологических реакций.

Крапивница может быть проявлением иммунокомплексных болезней (сывороточной болезни, красной волчанки, уртикарных васкулитов). Крапивница является основным проявлением сывороточной болезни, ее возникновение может быть связано с применением иммунных глобулинов, антирабической вакцины. Иммунокомплексная комплемент-опосредуемая крапивница выявляется у 9% больных системной красной волчанкой.

При дифференциации аллергической крапивницы и АНО следует иметь в виду, что крапивница может быть вызвана бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией. Скрытые бактерильные инфекции со стороны желчного пузыря, придаточных пазух носа, зубов, десен, мочевых путей могут способствовать возникновению крапивницы и АНО. Лечение очагов инфекции повышает эффективность проводимого при них лечения.

Ряд вирусных инфекций (гепатит В, вирус Эпштейна-Барра, вирусы Коксаки А и В) могут индуцировать развитие крапивницы. Вирусный гепатит и инфекционный мононуклеоз могут обусловить хроническое течение крапивницы.

Глистная инвазия (аскариды, эхинококк, трихинеллы, токсакара, стронгилоидоз и др.) могут быть ассоциированы с крапивницей и АНО. У таких детей в периферической крови обнаруживаются высокие уровни общего IgE и эозинофилия, нередко выявляются боли в животе, диарея. Во всех случаях крапивницы и АНО с высокой гипериммуноглобулинемией Е и высокой эозинофилией периферической крови больные должны обследоваться на предмет возможного наличия глистной инвазии.

Холинергическая крапивница – единственная форма физической крапивницы, вызываемая повышением температуры окружающей среды, физическим напряжением и эмоциональным стрессом. Развитие этой формы крапивницы связано с высвобождением нервными окончаниями ацетилхолина и повышением чувствительности организма к нему. Холинергическая крапивница характеризуется множественными мелкими от 1 до 3 мм, интенсивно зудящими кожными папулами, которые высыпают на лице и туловище. Холинергическая крапивница отмечается у 4,5% больных с ХК и может ассоциироваться с холодовой крапивницей. Диагноз холинергической крапивницы подтверждает

появление крапивницы после постановки провокационной пробы (бег на месте в теплой одежде, принятие горячей ванны, положительный метахолиновый тест).

Возникновение приобретенной холодовой крапивницы отмечается у детей при некоторых системных заболеваниях, при наличии очагов хронической инфекции, при этом пусковым фактором для возникновения крапивницы является переохлаждение организма.

Вторичные формы холодовой крапивницы могут быть обусловлены чувствительными к холоду протеинами - эссенциальной и смешанной формами криоглобулинемией (IgG, IgG-IgM), криофибриногенемией, холодовой агглютининовой болезнью. Холодовая крапивница может развиться при инфекционном мононуклеозе, коллагенозах. Холодовая крапивница может также опосредоваться IgG-гемолитическими антителами. Системная холодовая крапивница характеризуется возникновением генерализованной уртикарной сыпи, которая не возникает при локальном воздействии холода. Обусловленная воздействием холода холинергическая крапивница проявляется мелкими уртикариями, которые возникают только при физической нагрузке на холоде. Диагноз крапивницы подтверждает возникновение элементов ее в пределах 10 мин. на месте аппликации кубика льда на кожу. У пациентов с холодовой крапивницей может развиться угрожающая жизни реакция от внезапного контакта с холодом (ныряние в холодную воду) за счет массивного высвобождения гистамина и падения артериального давления.

Солнечная крапивница - сравнительно редкое заболевание. Оно возникает через несколько минут после экспозиции к солнечным лучам. В зависимости от длины волны солнечного света, вызывающего крапивницу, описаны 6 форм солнечной крапивницы.

Для солнечной крапивницы у детей характерно возникновение волдырной сыпи на открытых участках тела (верхних конечностях, лице) в весенний и летний период времени года после пребывания на солнце.

Лечение крапивницы и АНО предусматривает устранение факторов, вызвавших их возникновение, проведение фармакотерапии, направленной на устранение симптомов крапивницы и АНО и противорецидивной терапии. Устранение причиннозначимых пищевых продуктов, лекарственных препаратов и неспецифических триггерных факторов может способствовать ускорению обратного развития крапивницы и АНО.

Основную роль в лечении крапивницы и АНО играют антигистаминные препараты. В случаях распространенных проявлений крапивницы и АНО эффективно парентеральное введение тавегила и супрастина. В терапии крапивницы и АНОэффективно применение антигистаминных препаратов нового поколения (кестина, фексофенадина -тел-фаста, цетиразина - зиртека, левоцетиризина - ксизала, кларитина, дезлоратадина - эриуса). Наибольшей безопасностью обладает фексофенадин (телфаст) и дезлоратадин (эриус).

У отдельных больных ХК эффективно лечение кетотифеном, Сандиммун Неоралом. В тяжелых случаях ХК возможно достижение терапевтического эффекта после проведения плазмафереза за счет элиминации FceR1-аутоантител.

При ОК эффективным может быть проведение короткого курса лечения системными глюкокортикостероидами, способствующего более быстрому устранению симптомов болезни.

При ХК возможно применение УФА- и УФБ-облучения в комбинации с антигистаминными препаратами. Повышению эффективности лечения детей с ХК способствует устранение очагов хронической инфекции и сопутствующей патологии со стороны пищеварительного тракта.

Заключение

Крапивницей страдает от 15 до 25% всего населения. У большинства пациентов с крапивницей имеют место острые эпизоды крапивницы с продолжительностью болезни менее 6 недель. При хронической крапивнице (ХК) заболевание может продолжаться свыше 6 месяцев. У 50% пациентов с крапивницей одновременно отмечается развитие ангионевротических отеков (АНО). Острая крапивница (ОК) чаще отмечается у детей. У взрослых нередко имеет место ХК. 58% детей выздоравливают от нее, у остальных 42% продолжают иметь место рецидивы крапивницы. Поражение кожи, вызванное сенсибилизацией пищевыми продуктами, отмечается у 53,7% страдающих пищевой аллергией (ПА) детей, при этом у 10,6% из них она является причиной возникновения крапивницы.

Причиной развития крапивницы и АНО может быть также сенсибилизация к лекарственным препаратам, пыльце растений, эпидермальным аллергенам, вакцинам, химическим соединениям, аллергенам домашней пыли, микроклещей домашней пыли, ядов и тел насекомых.

Список использованной литературы

1. Стасий Е.Д. Этиологическая структура, клинико-патогенетические варианты и терапия пищевой аллергии у детей. Автореф. ... дис. докт. мед.наук. М., 1997.
2. Смирнова Г.И. Крапивница и отек Квинке. В кн.: Аллергические болезни у детей. Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. М.: Медицина, 1998: 279-287.
3. Ляпунов А.В. Крапивница и отеки Квинке у детей. В кн.: Детская аллергология. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М.: ГэотарМедиа, 2006; 486-497.
4. Образцов А.С. Крапивница у детей: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения. Автореф. дис. канд. мед.наук. М., 2006.
5. Балаболкин И.И. Анафилактический шок. В кн.: Аллергические болезни у детей. М., Медицина,1998: 245-252.

АННОТАЦИЯ

ДДҰ мәліметтері бойынша, балалардың 15% - дан астамы аллергиялық аурулармен ауырады. Балалардағы жіті аллергиялық реакциялар медициналық практикада ерекше орын алады. Олар жылдам дамиды және ағзаның қалыпты қызметінің аткаратын функциясын бұзылуын тудырады немесе созылмалы өтеді және баланың өмір сүру сапасын төмендетеді. Балалардағы аллергиялық реакциялардың жиі кездесетін түрлері-есекжем. Кейбір жағдайларда біріктірілген патология байқалады. Жіті аллергиялық реакциялар кез келген жаста байқалуы мүмкін. Аллергиялық реакциялардың пайда болуының ең жиі себептері тағамдық аллергендер, дәрілік препараттар, вакциналар, жәндіктердің уы, бала емізетін ананың диетасы бұзылуы болып табылады.

Түйінді сөздер: крапивница, ангионевротикалық ісіну, аллергиялық реакциялар.

ANNOTATION

According to who, more than 15% of the world's children suffer from allergic diseases. Acute allergic reactions in children occupy a special place in medical practice. They often develop at lightning speed and cause severe violations of vital functions of the body or occur chronically and reduce the quality of life of the child. The most common forms of allergic reactions in children are urticaria. In some cases, there is a combined pathology. Acute allergic reactions can occur at any age. The most common causes of allergic reactions are food allergens, drugs, vaccines, insect poisons, violation of the nursing mother's diet.

Key words: urticaria, angioedema, allergic reactions.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Мустагилянова А.Б.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В статье приводятся современные данные о красном плоском лишае, раскрываются патогенетические аспекты заболевания, особенности клиники, дифференциальной диагностики и методы терапии.

Ключевые слова: красный плоский лишай, патогенетические аспекты, клиника, дифференциальная диагностика, лечение.

Актуальность

На сегодняшний день это заболевание остается актуальной проблемой, связанной с постоянной частотой его выявления, отсутствием единой патогенетической концепции, а также наличием тяжело протекающих форм и хроническим течением, часто резистентным к проводимой терапии. В общей структуре дерматологи-

ческой заболеваемости красный плоский лишай (КПЛ) составляет 0,78-2,5%, среди болезней слизистой оболочки рта - 35%. Данное заболевание встречается у всех рас, во всех возрастных группах и у обоих полов, хотя слизистая оболочка чаще поражается у женщин от 40 до 60 лет [1,2,3].

Определение

Красный плоский лишай (lichen ruber planus), описанный Уилсоном в 1869 г., является хроническим воспалительным заболеванием, которое характеризуется мономорфными высыпаниями папул на коже и видимых слизистых оболочках, чаще на слизистой оболочке рта и красной кайме губ, сопровождающимися зудом различной тяжести.

Этиология. В основе развития красного плоского лишая лежат нарушения регуляции иммунометаболических процессов, вызывающих неадекватную тканевую реакцию под влиянием провоцирующих факторов эндо- и экзогенного характера. Установлено семейное предрасположение красного плоского лишая с аутосомно-доминантным типом наследования.

Существуют различные теории возникновения этого заболевания: нервная, вирусная и токсико-аллергическая.

Патогенез. В настоящее время патогенез этого дерматоза рассматривается как комплексное участие следующих факторов: инфекционных (вирусных), нейроэндокринных, генетических, иммунных (реакция трансплантата против хозяина), токсико-аллергических (токсического действия лекарственных средств – препаратов золота, мышьяка, ртути, хинина, его производных, фтивазида, ПАСК, тетрациклина), аутоинтоксикации, обусловленной заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сахарным диабетом, нарушением функции печени, включая хронический гепатит С) [4,5,6].

Классификация красного плоского лишая:

1. Типичная форма красного плоского лишая-многоугольные бляшки характерного розового цвета с лиловым оттенком;
2. Гипертрофическая форма красного плоского лишая-крупные узелки и бляшки с бородавчатой поверхностью;
3. Атрофическая форма красного плоского лишая-гиперпигментацией или без нее;
4. Буллезная форма красного плоского лишая представлена в виде подкожных пузырей;
5. Эритематозная форма красного плоского лишая-распространенная форма с покраснением кожи.По течению красный плоский лишай может быть острым (продолжается до 1 месяца) или подострым (продолжается до 6 месяцев) и длительно протекающим (более 6 месяцев).

Клиника. Типичная форма красного плоского лишая характеризуется мономорфной сыпью в виде мелких плоских, блестящих (особенно при боковом освещении), полигональных (многоугольных) папул, не склонных к периферическому росту. Цвет элементов красновато-розовый с характерным сиреневатым или фиолетовым оттенком. В центре папул имеется небольшое пупкообразное вдавление. На поверхности узелков можно обнаружить патогномоничную для этого дерматоза сеточку Уикхема, характеризующуюся сочетанием белых или сероватых точек и полосок. Сеточка Уикхема хорошо видна под лупой после смазывания поверхности пораженного участка растительным или вазелиновым маслом. Формирование сеточки объясняется неравномерным утолщением зернистого слоя. Высыпные элементы могут группироваться с образованием бляшек небольшого размера, покрытых чешуйками, по периферии которых возникают новые, изолированно расположенные мелкие папулы, что объясняется толчкообразным характером появления высыпаний при данном дерматозе [3,5].

Из субъективных симптомов у большинства больных отмечают интенсивный зуд, нередко – общее беспокойство.

Типичные высыпания красного плоского лишая обычно локализуются на сгибательных поверхностях предплечий и лучезапястного суставов, передних поверхностях голеней, в области крестца, у мужчин – на половом члене.

На красной кайме губ (чаще нанижней) образуются небольшие, слегка шелушащиеся, фиолетовые плоские бляшки, на поверхности которых при смачивании водой или смазывании маслом выявляется серовато-белая сеточка.

Изменение ногтевых пластинок при красном плоском лишае характеризуется образование борозд, углублений, участков помутнения. Ногти могут истончаться и даже частично или полностью разрушаться. Чаще всего страдают ногтевые пластинки больших пальцев ног [5].

Помимо классической формы, описано множество атипичных форм красного плоского лишая. К атипичным формам заболевания относятся: кольцевидная, бородавчатая (веррукозная), пемфигоидная, атрофическая, эрозивно-язвенная, фолликулярная [1,5].

Кольцевидная форма красного плоского лишая характеризуется наличием высыпаний в форме колец. Отдельные папулы и бляшки, подвергаясь разрешению в центре, образуют неболь-

шие колечки, центральная часть которых может иметь коричневую окраску.

Бородавчатая (веррукозная) форма диагностируется при образовании (обычно на нижних конечностях) значительно возвышающихся над уровнем здоровой кожи бляшек фиолетового или буровато-красного цвета, с неровной поверхностью, покрытых массивными роговыми наслоениями. По периферии бляшек можно обнаружить отдельные типичные папулы красного плоского лишая.

Пемфигоидная (буллезная) форма характеризуется появлением пузырей на папулах и бляшках красного плоского лишая, а также на эритематозных участках и неизмененной коже. При этой форме заболевания нередко нарушается общее состояние больного. При разрешении высыпаний может оставаться атрофия и гиперпигментация. При локализации элементов на волосистой части головы, возможно развитие рубцовой алопеции. Пемфигоидная форма красного плоского лишая может выступать как паранеопластический синдром [1,2,5].

Атрофическая форма красного плоского лишая диагностируется в тех случаях, когда после разрешения первичных высыпаний развивается атрофия.

Для эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая характерно образование на слизистой оболочке рта (щеках, деснах, красной кайме губ) или на коже голеней эрозивно-язвенных дефектов. Эрозии или мелкие язвы неправильных или округлых очертаний с розовато-красной поверхностью, в основании и по периферии их может довольно длительно сохраняться резко ограниченный бляшечный инфильтрат.

Фолликулярная форма красного плоского лишая встречается в двух вариантах: либо в виде фолликулярных и перифолликулярных папул, либо в виде рубцовой алопеции волосистой части головы, а также нерубцовой алопеции подмышечных впадин и лобка [1,5].

Красный плоский лишай существует длительно, многие месяцы, иногда – годы. Начавшись остро или подостро, кожное поражение первое время прогрессирует, что выражается в появлении новых элементов. Затем наступает стационарный период, обычно длящийся несколько месяцев. Вслед за этим поражение начинает постепенно разрешаться, причем на месте папул и бляшек остается гиперпигментация. Острый красный плоский лишай может относительно быстро регрессировать, но чаще переходит в хроническую форму.

Патоморфология. При типичной форме красного плоского лишая наблюдаются гиперкератоз, утолщение зернистого слоя (очаговый гранулез), акантоз (удлиненные межсосочковые отростки заострены книзу – симптом пилы), вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса. Полосовидный инфильтрат в верхнем отделе дермы вплотную примыкает к эпидермису, размывая его нижнюю границу. В инфильтрате - лимфоциты и гистиоциты. На границе между эпидермисом и дермой видны тельца Сиватта - дегенерированные кератиноциты. Иногда между эпидермисом и дермой отмечаются щелевидные пространства [6].

Диагностика. В типичных случаях постановка диагноза красного плоского лишая не вызывает затруднений. Характерная окраска элементов с сиреневато-перламутровым оттенком, полигональные очертания плоских папул с пупкообразным вдавлением в центре, наличие сеточки Уикхема, локализация очагов поражения на сгибательной поверхности предплечий и нередко на слизистой полости рта, половых органов – все это почти безошибочно позволяет поставить диагноз красного плоского лишая. У больных красным плоским лишаем не наблюдается каких-либо специфических изменений при проведении лабораторных исследований. В отдельных случаях в клиническом анализе крови может быть лейкоцитоз, эозинофилия и увеличение СОЭ [3].

В сомнительных случаях красного плоского лишая для подтверждения диагноза необходимо проведение биопсии. Гистологическое исследование биоптата выявляет воспаление, гиперкератоз, гидропическую дистрофию базального слоя эпидермиса, гипергранулез, полосовидную инфильтрацию верхнего слоя дермы, коллоидные тельца Севатта на границе дермы и эпидермиса.

Лечение. В зависимости от клинической формы заболевания, распространенности патологического процесса и локализации очагов поражения проводят различные варианты лечения красного плоского лишая [7,8]:

1.Терапия антималярийными препаратами;

2. Терапия ароматическими ретиноидами (производными ацитретина);

3. ПУВА-терапия (при распространенных формах);

4. Кортикостероидная терапия (короткие курсы при острых генерализованных формах);

5. Терапия циклоспорином А (при резистентных к другим вариантам терапии и генерализованных формах);

6. Лечение антидепрессантами, транквилизаторами, анксиолитиками;

7. Гипосенсибилизирующая терапия препаратами кальция и антигистаминными средствами;

8. Лечение сопутствующих заболеваний, осложняющих течение дерматоза.

Наружно назначают противозудные взбалтываемые смеси с ментолом и анестезином, кортикостероидные кремы и мази (возможно под окклюзионную повязку). Крупные и веррукозные очаги обкалывают кортикостероидами либо проводят криодеструкцию или лазеротерапию. При тяжелом поражении слизистой полости рта назначают полоскания раствором циклоспорина или кортикостероида [9,10].

Профилактика

- Первичная профилактика заключается в санации очагов хронической инфекции, лечении психоневрологических расстройств; следует также избегать переутомлений, стрессов;

- Профилактика обострений: назначение водных процедур - ванн, душа (в остром периоде заболевания не рекомендуются), сероводородных и радоновых ванн; соблюдение диеты (исключение из рациона кофе, пряностей, шоколада, меда, алкоголя).

Заключение.Чтобы избежать такого заболевания как красный плоский лишай, нужно соблюдать общеизвестные правила гигиены. Правильное и сбалансированное питание убережёт вас от данной болезни. Не нервничайте, ведите спокойный образ жизни, постарайтесь избегать стрессовых ситуаций. Алкоголь и курение являются причиной для многих заболеваний, люди, которые отказываются от этих вредных веществ, снижают риск заболевания красным лишаём. При первых же высыпаниях на коже, независимо от их характера, обратитесь к врачу. Чем раньше будет выявлена болезнь, тем легче будет справиться с ней.

Список использованной литературы

1. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / Под. Ред. А.А. Кубановой.-М.: ДЭКС-Пресс.-2010.-428 с.

2. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лихены // Клиническая дерматовенерология.-2009.-Т.2.-С. 184-205.

3.Cevasco N.C., Bergfeld W.F., Remzi B.K., de Knott H.R. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment // J. Am. Acad. Dermatol.-2007.-N57(1).-P.47-53.

4.Бутарева М.М., Жилова М.Б., Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С: особенности терапии // Вестн. дерматол. и венерол.-2010.-№1.-С.105-108.

5. Молочков В.А., Прокофьев А.А., Бобров М.А., Переверзева О.Э. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая // Рос.журн. кож. и венер. бол.-2011.-№1.-С. 30-36.

6. Барбинов Д.В., Раводин Р.А. Критерии гистологической диагностики красного плоского лишая // СПб. дерматол. чтения: мат. IV Рос.науч-практ.конф.-СПб., 2010.-С.18.

7.BraunsB., StahlM., SchonM.P. etal. Intralesional steroid injection alleviates nail lichen planus // Int. J. Dermatol.-2011.-N50(5).-P.626-627.

8.Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э.К совершенствованию терапии красного плоского лишая // Рос. журн. кож.и вен. бол.-2011.-№2.-С.7-9.

9.Сирак С.В., Копылова И.А., Сирак А.Г., Ханова С.А. Современные принципы комплексной терапии красного плоского лишая // Современные проблемы науки и образования.-2013.-№5.

10.Asch S., Goldenberg G. Systemic treatment of Cutaneous Lichen Planus // Cutis.-2011.-N87.-P. 129-134.

АННОТАЦИЯ

Мақалада қызыл жазық теміреткі туралы қазіргі заманғы мәліметтер келтірілген, аурудың патогенетикалық аспектілері, клиникалық белгілері, дифференциалды диагнозы және емдеудің әдістері көрсетілген.

Түйінді сөздер:қызыл жазық теміреткі, патогенетикалық аспектілері, клиникасы, дифференциалды диагнозы, емі.

ANNOTATION

The article presents the current data on the lichen acuminatus, describes aspects of the discase such as pathogenesis, clinical features, differential diagnostics and methods of patients treatment.

Key words: lichen acuminatus, pathogenetic aspects, clinical features, differential diagnostics, treatment.

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА

Джуманова А.Е.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

Представлен широкий круг антигистаминных препаратов, позволяющих врачу выбрать лекарственное средство в зависимости от возраста пациента, конкретной клинической ситуации, диагноза.

Ключевые слова: аллергия, антигистаминный препарат, побочный эффект, клиническая эффективность.

На сегодняшний день, проблема аллергии занимает лидирующие позиции. Ведь около 10-20% населения в экономически-развитых странах страдают данным недугом, а в неблагоприятно-экологических странах показатель возрос до 40%. В этой связи, были достигнуты успешные результаты в фармакологии по созданию антигистаминных препаратов с наименьшими побочными эффектами и клинической эффективностью.

С учетом важнейшей роли гистамина в механизмах аллергических реакций и связанных с ним большинства симптомов аллергических заболеваний в качестве противоаллергических лекарственных средств (ЛС) используются антигистаминные препараты. Этот класс лекарственных препаратов избирательно блокирует Н1-гистаминовые рецепторы. Первый антигистаминный препарат был внедрен в клиническую практику терапии аллергических заболеваний в 1942 г. С этого времени список данных средств постоянно пополняется, синтезируются новые соединения блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов [1].

Широкий спектр фармакологического действия гистамина определяет разнообразие клинических проявлений, связанных с его высвобождением из тучных клеток и базофилов. Так, со стороны кожи такие проявления - чувство зуда, отек, гиперемия, различные кожные сыпи; в верхних и нижних дыхательных путях - отек слизистой оболочки носа, гиперсекреция слизи в носу и бронхах, бронхоспазм, в ЖКТ – кишечные колики, усиление продукции пепсина и соляной кислоты в желудке, избыточное образование слизи, в сердечно-сосудистой системе - падение АД, нарушение сердечного ритма [2].

В последние годы они нашли широкое применение в фармакотерапии не только аллергических заболеваний. Эти препараты используются в терапии псевдоаллергических реакций, комплексном лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей-атопиков, при введении рентгеноконтрастных средств, переливании крови и кровезаменителей, в терапии острых состояний аллергии и особенно анафилаксии. В некоторых случаях антигистаминные препараты применяются для профилактики побочных эффектов вакцинации.

Несмотря на столь длительный опыт и широкое использование данных препаратов в клинической практике, постоянно возникает ряд вопросов, касающихся их применения, что возобновляет интерес к ним.

Антигистаминные препараты (антагонисты Н1-рецепторов) представляют собой азотистые основания, содержащие алифатическую боковую цепь (как и в молекуле гистамина) замещенного этиламина, обеспечивающую противогистаминовую активность. Боковая цепь присоединена к одному или двум циклическим или гетероциклическим кольцам, в качестве которых могут выступать пиридин, пиперидин, пирролидин, пиперазин, фенотиазин, имидазол. Присоединение боковой цепи осуществляется через «соединительный» атом (X) азота, углерода или кислорода. В отличие от гистамина атом азота в группе этиамина является двузамещенным (R1 и R2) [2].

Одним из важнейших вопросов, касающихся антигистаминных препаратов, является их классификация, предложенная Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2003). По этой классификации все антигистаминные препараты делятся на препараты «старого» и «нового» поколения. Следует заметить, что данное деление не вполне корректно, поскольку у большинства врачей создается мнение, что «старое» хуже «нового». На самом деле не существует «плохих» или «хороших» антигистаминных препаратов. Они раз-

личны по механизмам действия, каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, а выбор врачом наиболее подходящего препарата для пациента определяется конкретной клинической ситуацией, его знаниями характеристики препарата и опытом применения.

В клинической практике по-прежнему используются термины «антигистаминные препараты 1-го поколения» и «антигистаминные препараты 2-го поколения». В основе такого разделения лежит их способность вызывать седативный эффект. Препараты 1-го поколения хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и взаимодействуют с Н1-гистаминовыми рецепторами в коре головного мозга, обусловливая развитие седативного эффекта и блокируя физиологический эффект эндогенного гистамина. Седативный эффект может варьировать от легкой сонливости до глубокого сна [3].

Антигистаминные препараты 1-го поколения («старые») в настоящее время занимают прочные позиции в аллергологической практике, особенно в педиатрии и гериатрии [3]. Наличие инъекционных форм данных ЛС делает их незаменимыми в острых и неотложных ситуациях. Дополнительный антихолинергический эффект хлоропирамина значительно уменьшает зуд и кожные высыпания при атопическом дерматите у детей, уменьшает объем назальной секреции и купирует чихание при острых респираторных вирусных инфекциях. Терапевтический эффект антигистаминных препаратов 1-го поколения при чихании в значительной мере может быть обусловлен блокадой Н1 и мускариновых рецепторов. Более того, стоимость антигистаминных средств 1-го поколения ниже, чем препаратов 2-го поколения.

Преимуществами антигистаминных препаратов 1-го поколения являются: длительный опыт (в течение 70 лет) применения, хорошая изученность, возможность их использования у детей грудного возраста в соответствующих дозах, при острых аллергических реакциях на пищевые продукты, ЛС, укусы насекомых, при проведении премедикации в хирургической практике. Эти препараты остаются ЛС широкого клинического применения благодаря относительно низкой стоимости. Наиболее эффективными считаются Дифенгидрамин, Клемастин, Хлоропирамин [3].

Антигистаминные препараты 2 поколения, в отличие, от своих предшественников, почти не обладают седативным и холинолитическим эффектами, а отличаются избирательностью действия на Н1-рецепторы. Однако, некоторые препараты обладают кардиотоксическим эффектами. Препараты 2 поколения достигают быстрого клинического эффекта (до 24 часов); минимальный седативный эффект при использовании препаратов в терапевтических дозах (слабое прохождение через гематоэнцефалический барьер), а также обладают противовоспалительным эффектом. Наиболее эффективными считаются Акривастин, Диметинден, Лоратадин, Эбастин [4].

Антигистаминные препараты 3 поколения оправданны при пролонгированной терапии аллергических заболеваний, в патогенезе, которых лежит роль медиаторов поздней фазы аллергического воспаления. Препараты 3 поколения не подвергаются метаболизму в печени. Кроме того, они могут подавлять воспалительный процесс. Наиболее эффективными считаются Дезлоратадин, Фексонадин, Цетиризин.

Таким образом, при наличии столь широкого круга антигистаминных препаратов врач имеет возможность выбирать ЛС в зависимости от возраста пациента, конкретной клинической ситуации, диагноза. Антигистаминные препараты остаются неотъемлемой частью комплексного лечения аллергических заболеваний у детей и взрослых.

Список использованной литературы

1.Аллергические заболевания и окружающая среда / под ред. О.К. Нетребенко и В.А. Ревякиной.-М.,2007.

2.Гущин И.С. Антигистаминные препараты. Пособие для врачей. М.: Авентис Фарма, 2000.-55 с.

3.Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // Рос. аллергологический журнал.-2009.-№1.-С. 1-7.

4.Histamine H1 receptor antagonists enhance the efficacy of antibacterials against Escherichia coli. BMC Vet Res. 2019 Feb 11;15(1):55. Bruer GG1, Hagedorn P2, Kietzmann M2, Tohamy AF2,3, Filor V2, Schultz E2, Mielke-Kuschow S2, Meissner J2.

АННОТАЦИЯ

Дәрігерге пациенттің жасына, нақты клиникалық жағдайға және диагнозға байланысты дәрі таңдауға мүмкіндік беретін антигистаминдердің кең спектрі ұсынылған.

Түйінді сөздер:аллергия, антигистаминдер, жанама әсері, клиникалық тиім-ділігі.

ANNOTATION

A wide range of antihistamines is presented, allowing the doctor to choose a drug depending on the age of the patient, the specific clinical situation, and diagnosis.

Key words: allergy, antihistamine, side effect, clinical efficacy.

УДК 616.982.282

ГРИБОВИДНЫЙ МИКОЗ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

АйткуловаВ.Р.

Павлодарский филиал НАО «МУС»
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

Грибовидный микоз вне зависимости от клинических проявлений и стадии процесса определяется как пролиферация трансформированных Т-лимфоцитов. Трудности диагностики грибовидного микоза заключаются в разнообразии его клинических проявлений, а также их сходстве с проявлениями хронических воспалительных дерматозов.

Ключевые слова:Множественные высыпания, гиперемия, жжение и сухость кожи, нарушение сна, язвенно-некротические образования, инфильтрированные бляшки.

При лимфомах кожи первично возникает злокачественная пролиферация лимфоцитов в коже, которые по фенотипу распределяются на:

- *Т лимфоциты*, локализующиеся преимущественно в эпидермисе и верхних слоях дермы и составляющих 65% всех вариантов злокачественных лимфом кожи.

- *В лимфоциты* локализуются в средних и глубоких слоях кожи.

Наиболее частым (85-90%) заболеванием при Т-клеточных лимфомах кожи является грибовидный микоз [5].

Грибовидный микоз (ГМ) вне зависимости от клинических проявлений и стадии процесса определяется как пролиферация трансформированных Т-лимфоцитов.

В мире заболеваемость ГМ составляет от 0,3-1,18% случаев на 100 тысяч населения в год и она продолжает увеличиваться [3].

В РК статистики по данному заболеванию нет.

Этиология ГМ не выяснена [2,1,3].

В качестве этиологического фактора в настоящее время в развитии Т- клеточной лимфомы рассматриваются ретровирусы, подобные лимфотропному вирусу человека I типа (HVTL-I), который вызывает Т-клеточную лимфому.

При данном заболевании признается роль наследственных факторов.

Длительно протекающие хронические дерматозы как атопический дерматит, красный плоский лишай, псориаз и другие нередко приводят к нарушению барьерной и иммунологической функции кожи, что способствует возникновению различных инфекционных агентов, в том числе вирусов, которые могут усиливать поломки в иммунной системе, что приводит к развитию опухолевидного процесса.

Определенное значение в генезе имеют:

- ионизирующая радиация;
- УФО-излучение;
- различные химические соединения, обладающие канцерогенным свойством и некоторые аллергены.

ГМ характеризуется генерализованным поражением кожного покрова в виде пятен, бляшек, опухолей и тяжелым течением.

В течении ГМ выделяют следующие формы:

- классическая;
- эритродермическая;
- обезглавленная.

В свою очередь классическая очередь имеет три стадии:

- эритематозно-сквамозную;
- инфильтративно-бляшечную;
- опухолевидную.

Клиника первой стадии - эритематозно-сквамозная напоминает клинику экземы, парапсориаза, себорейного дерматита, красного плоского лишая. Основным критерием является зуд, который сохраняется несмотря на лечение, необычность высыпаний, возраст старше 50 лет.

Во второй инфильтративно-бляшечной стадии очаги формируются на месте ранее существующих пятнистых высыпаний и видимо здоровой кожи, бляшки резко отчерчены, имеют темно красный цвет с буроватым оттенком. В 50% случаев отмечается лимфоаденопатия, ладонно-подошвенный гиперкератоз.

В третьей стадии появляются болезненные опухоли, плотновато-эластической консистенции, желтовато-красного цвета. Возникновение опухоли сигнализирует о начавшемся метастазировании опухоли в лимфоузлы и висцеральные органы.

Эритродермическая стадия ГМ (синдром Сезари) характеризуется стремительным развитием эритродермии (1-2 мес.) обычно без предчувствующих высыпаний, неукротимым зудом, отечностью, универсальной гиперимией, мощным крупнопластинчатым шелушением. Сопровождается диффузной аллопецией и ладонно-подошвенным гиперкератозом.

Третья форма ГМ - обезглавленная, начинается внезапным появлением опухолей без предшествующих высыпаний. Эта форма характеризуется высокой степенью малигнизацией и расценивается как лимфосаркома.

Больная ИА, 1952 г.р. находилась в реанимационном отделении больницы, где состоялся консилиум в ноябре 2018 года, по поводу выставления диагноза (лимфома кожи? псориаз атипичная форма? синдром Лайела? ретикулез кожи?).

Жалобы при осмотре: на множественные мокнущие высыпания на туловище, покраснения кожи лица и шеи, болезненность в местах высыпания, жжение, нарушения сна.

Из анамнеза жизни:

▪ Туберкулёз, вирусный гепатиты в прошлом отрицает;

▪ Болеет псориазом в течение 15 лет, страдает сахарным диабетом II типа, получает лечение.

▪ Менопауза в течение 10 лет.

▪ Вредные привычки отрицает.

▪ Аллергоанамнез: непереносимость р-ра натрия тиосульфата (головокружение).

При осмотре:

Кожный процесс имеет распространённый, воспалительный характер. Локализован на коже туловища, верхних и нижних конечностей с переходом на область шеи. Патологический процесс представлен множественными высыпаниями малиново-красной окраски диаметром 02 до 1 см, обширными инфильтрированными бляшками неправильных очертаний, эрозиями в области молочных желез, подмышечных впадин. На коже верхней половины спины язвенно-некротическими образованиями округлой формы размером около 6 см в диаметре с подрытыми краями, на поверхности незначительное серозное отделяемое. На лице просвечивают множественные телеангиэктазии, на животе, на передней поверхности бедер на месте разрешения первичных элементов участки атрофии кожи (рис. 1,2).

Общий анализ крови: от 05.10.2018 г.: Hb – 121 г/л, эр. – 4,19x10^{12}/л, ЦП – 83,1, тромбоциты – 262 *10/9/л, лейкоциты – 5,3 *10/9/л,

п/я – 0%, с/я – 62,6%, мон. – 4,2%, лимф. – 33,2%, СОЭ – 48 мм/час.

27.10.2018 г. – кал на скрытую кровь отрицательный.

Исследование на акантолитические клетки от 17.10.2018 г. – не обнаружены.

Сахар крови 24.10.2018 г. - 25,5 мм/л.

Бак.посев из раны от 24,10,2018 г., чувствительность к флуконазолу.

ИФА на HbS отрицательный.

Гистологически от 12.11.2018 года подтверждён диагноз: Лимфома кожи.

На основании вышеуказанного, выставлен **клинический диагноз:**

Грибовидный микоз (Т-клеточная лимфома кожи).

В лечении грибовидного микоза применяют комбинированную терапия кортикостероидов (дексаметазон, преднизолон и др.) противоопухолевых антибиотиков и цитостатиков (метотрексат, сульфадиазин, циклофосфамид, проспидин, дипин).

Местно, для уменьшения зуда, применяют кортикостероидные мази.

После проведенного лечения, положительной динамики не наблюдалось, в связи с тем, что у пациентки поздняя стадия развития ГМ. В декабре 2018 года у пациентки летальный исход.

Заключение: этот клинический случай свидетельствует, что постановка диагноза грибовидный микоз является сложной задачей для практикующих врачей, поскольку дифференциальная диагностика ГМ на ранних стадиях имеет много общего в клинике с другими хроническими дерматозами (ретикулезом кожи, псориазом атипичной кожи, красным плоским лишаем, экземой, атопическим дерматитом, красным отрубевидным лишаем Девержи, синдромом Лайела).

Список использованной литературы

1. Малишевская Н.П., Кохан М.М., Соколова А.В., Куклин И.А., и соавт. Дерматоонкология (злокачественные новообразования кожи, первичные лимфомы кожи): Атлас/ Под общ.ред. Н.В. Кунгурова. Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та, 2016.-168 с.

2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: болезни кожи. Инфекции,передаваемые половым путем. 5-еизд., перераб. идоп. М.: Деловойэкспресс, 2016.-768 с.

3. Rodd A.L., Ververis K., Karagiannis T.C. Current and emerging therapeutics for cutaneous T-cell lymphoma: histone deacetylase inhibitors. Lymphoma.-2012; 2012: 1-10.

4. Willemze R., Dreyling M. Primary cutaneous lymphoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up mze // Annals of Oncology.-2009.-Vol.20.-P. 115-118.

5. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L., Berti E. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood.-2005;105(10):3768-85.

АННОТАЦИЯ

Саңырау құлақты микозклиникалық белсенділігінен және үрдіс кезеңінен тыс байланысты Т-лимфоциттердің ауысқан пролиферациясы ретінде анықталады. Саңырауқұлақты микозды анықтау қиыншылығы оның алуан түрлі клиникалық көрсеткіштеріне, сонымен қатар созылмалы қабынған дерматоздармен ұқсастығына байланысты.

Негізгі сөздер: Көптеген бөртулер, гиперимия, терінің кебер сушілігі және дызылдауы, ұйқының бұзылуы, жара-шірік пайда болуы, инфильтраты түйіншіктер.

ANNOTATION

Fungoid mycosis regardless of clinical manifestations and a stage of process is defined as proliferation of the transformed T-lymphocytes. Difficulties of diagnostics consist in a variety of its clinical manifestations and also their similarity to manifestations of a chronic inflammatory dermatosis.

Keywords: Multiple rashes, dermahemia, burning and dryness of skin, sleep disorder, ulcerative necrosis, infiltrated plaques.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОТРЕТИНОИНА В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ АКНЕ

Амрина Л.К.

Казахский медицинский университет непрерывного образования,
кафедра дерматовенерологии, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

Представлен собственный положительный опыт применения изотретиноина (препарат Акнекутан) в лечении тяжелой формы акне. Дана оценка эффективности и переносимости препарата.

Ключевые слова: акне, системная терапия, изотретиноин, Акнекутан.

Акне, или угревая болезнь (УБ), - одно из самых распространенных заболеваний в современном мире, в 100% случаев поражающее кожу лица, реже - кожу спины (60%) и грудной клетки (15%). Заболеванию подвержены до 95% людей в пубертатном возрасте, до 51 % у людей старше 21 года. Было установлено, что около 20% юношей страдают средней и тяжелой формами акне, из них у 25% заболевание регрессирует с формированием косметических дефектов, представленных рубцовыми изменениями [1,2,3,4].

На современном этапе акне рассматривается как воспалительное заболевание с хроническим рецидивирующим течением, характеризующееся гиперплазией сальных желез, фолликулярным гиперкератозом, увеличением продукции кожного сала и дисбалансу липидов, закупоркой сальных желез. В большинстве случаев наблюдается генетическая предрасположенность, ассоциированная с полиморфностью многих генов [7-10]. Большую роль в развитии акне играют бактерии *Propionibacterium acnes*, которые несут на своей поверхности лиганды Толл-подобных рецепторов (TLR) и вызывают активацию врожденного иммунитета [11-14].

Есть много других факторов, которые влияют на степень тяжести, а также на распространенность и персистирование акне - это факторы окружающей среды, гормоны, отягощенный семейный анамнез, стресс [15]. Большое значение в развитии или обострении заболевания играют пищевые факторы, такие как инсулиногенная пища, в первую очередь молочные продукты [16-19].

Клиническая картина зависит от степени тяжести кожного процесса. Большинство исследователей выделяют три степени тяжести заболевания - легкую, среднюю и тяжелую. Легкая степень угревой болезни диагностируется при наличии главным образом закрытых и открытых комедонов, практически без признаков воспаления. При акне легкой степени возможно наличие менее 10 папулопустулезных элементов на коже лица. При средней степени тяжести на лице отмечается более 10, но менее 40 папулопустулезных элементов. Тяжелая форма характеризуется наличием более 40 папулопустулезных элементов, а также абсцедирующими, флегмонозными (узловато-кистозными) или конглобатными угрями.

Современные подходы к лечению акне включают назначение различных системных и наружных препаратов, влияющих на звенья патогенеза: гиперплазию и гиперсекрецию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, размножение Propionibacterium acnes и других микроорганизмов, воспаление в дерме [5,20]. Выбор методов лечения угревой болезни должен основываться на адекватной клинической оценке степени тяжести угревой болезни.

При легком течении заболевания используются только наружные средства, для терапии средних и тяжелых форм показаны препараты системного действия - антибиотики, гормональные препараты, синтетические ретиноиды. Международные рекомендации по лечению акне предлагают рассматривать системный изотретиноин (СИ) - синтетический ретиноид - в качестве первой линии терапии. СИ признан наиболее эффективным средством терапии тяжелых форм акне [20,21].

Изотретиноин воздействует на все основные патогенетические механизмы заболевания, снижает продукцию кожного сала, уменьшает размер сальных желез до 90%, способствует устранению иммунного воспаления в перифолликулярной зоне. Показатели эффективности лечения, частота развития рецидивов и фармакоэкономические расчеты указывают на превос-

ходство СИ перед другими методами лечения тяжелых форм акне [22,23].

В большинстве исследований показано, что для достижения оптимального ответа на лечение и минимизации риска рецидивов больным акне необходимо назначать высокую кумулятивную дозу. Курсовая доза изотретиноина должна составлять от 120 до 150 мг/кг [23,24].

В дерматологической практике встречаются тяжелые формы акне, при которых пациенты достаточно долго не получали адекватного лечения, хотя для этого имеются эффективные терапевтические средства.

Целью данной работы явилось изучение эффективности изотретиноина (Акнекутана) как препарата для системной терапии тяжелой формы акне.

В данном исследовании приведен пример лечения тяжелой формы угревой болезни. До лечения, через месяц после его начала и далее ежемесячно изучались биохимические параметры: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза (ЩФ), креатинин, общий билирубин. Терапия Акнекутаном проводилась согласно клиническим рекомендациям по лечению акне. Акнекутан применялся в дозе 0,4 мг/кг 1 раз в сутки вечером после еды до достижения кумулятивной дозы из расчета 120 мг/кг массы тела. Местная терапия не проводилась. Оценивались критерии клинической эффективности препарата - уменьшение салоотделения, снижение комедонообразования, регресс элементов, динамика поствоспалительных изменений. Определялась тяжесть заболевания по дерматологическому индексу акне (ДИА), учитывающему количество комедонов, папул, пустул и узлов по следующим параметрам: единичные -<5 баллов, умеренное количество – 6-15 баллов, большое количество ->15 баллов. ДИА<5 соответствовал легкой степени тяжести, ДИА 6-10 - средней, ДИА 10-15 - тяжелой степени.

Первое наблюдение: пациент А., 18 лет, диагноз: Акне (рис. 1). Из анамнеза известно, что впервые высыпания на коже лица появились в 14-летнем возрасте. Лечился амбулаторно у дерматолога по месту жительства (наружными средствами) с временным незначительным положительным эффектом. В течение последних 2 лет появились жалобы на распространение высыпаний на область шеи, груди, спины. У пациента наблюдались психоэмоциональные проблемы связанные с заболеванием.

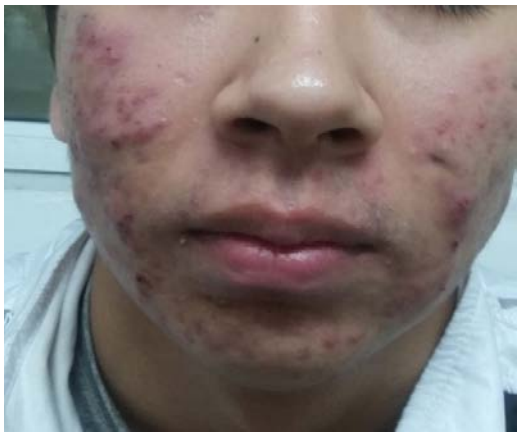


Рисунок 1 - Пациент А., 18 лет, с диагнозом«Акне» до лечения

На момент осмотра сопутствующие заболевания не выявлены, аллергических реакций нет. Локальный статус при поступлении: на коже щек и подбородке отмечались невоспалительными (открытые и закрытые комедоны) и воспалительными элементами в виде папул, пустул, конглобатных, и узловато-кистозных акне. Вторичные элементы в виде атрофичных рубцов.

Клиническое улучшение было достигнуто уже через месяц после начала приема акнекутана с регрессом патологических элементов на 35-40%. После 2-х месяцев лечения наблюдался значительный эффект с регрессом патологических элементов на 60-65%, через 3 месяца - 80-85%, в конце лечения. По окончания лечения наблюдался полный регресс высыпаний (рис. 2).

Изменения в биохимическом анализе крови у пациента не были зарегистрированы. Среди побочных явлений в процессе лечения отмечены транзиторные осложнения: хейлит, сухость кожи. Важно отметить, что эти осложнения не являлись серьезными, не требовали коррекции дозировки препарата или прекращения проводимой терапии. С помощью назначения дерматокосметики осложнения были купированы.

Рисунок 2 - Пациент А., 18 лет, с диагнозом«Акне» после лечения Акнекутаном

У пациента в процессе лечения препаратом Акнекутан наблюдается положительная динамика ДИА, отражающего тяжесть течения акне и формирование клинической ремиссии, что является важным показателем эффективности терапии акне. Кроме того, у пациента прошли психоэмоциональные проблемы.

Таким образом, исследование показало высокую эффективность и хорошую переносимость изотретиноина в терапии тяжелой формы акне. Для оценки стабильности достигнутых результатов и окончательных выводов наблюдение за пациентами будет продолжено в течение года после окончания терапии.

Список использованной литературы

1.SchaferT., NienhausA., VielufD. etal. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking // Br. J. Dermatol.-2001.-Vol.145(1).-P.100-104.

2.Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.-2012.-Vol.26(Suppl 1).-P.1-29.

3.Cordain L., Linderberg S., Hurtado M. et al. Acne vulgaris: a desease of Western civilization // Arch. Dermatol.-2002.-Vol.119.-P.1317-1322.

4.Dreno B., Poli F. Epidemiology of acne // Dermatol.-2003.-Vol.206(1).-P.7-10.

5.Silverberg J.I., Silverberg N.B. Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: a U.S. population based study // Br. J. Dermatol.-2014.-Vol.170.-P.1136-1142.

6. Dawson A.L., Dellavalle R.P. Acne vulgaris // BMJ.-2013.-Vol.8.-P.346.

7. Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // Adolescent Health Med. Ther.-2016.-Vol.7.-P.13-25.

8. Zhang M., Qureshi A.A., Hunter D.J., Han J. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans // Human genetics.-2014.-Vol.33(3).-P.259-264.

9. Hussain S., Faraz A., Iqbal T. The RETN gene rs1862513 polymorphism as a novel predisposing marker for familial Acne vulgaris in a Pakistani population // Iran J. Basic Med. Sci.-2015.-Vol.18(5).-P.526-528.

10. Yaykasli K.O., Turan H., Kaya E., Hatipoglu O.F. Polymorphisms in the promoters of MMP-2 and TIMP-2 genes in patients with acne vulgaris // Internat. J. Clin. Experiment Med.-2013.-Vol.6(10).-P.967-972.

11. Alestas T., Ganceviciene R., Fimmel S. et al. Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands // J. Mol. Med. (Berl.).-2006.-Vol.84.-P.75-87.

12. Zouboulis C.C., Jourdan E., Picardo M. Acne is an inflammatory disease andalterations of sebum composition initiate acne lesions // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.-2014.-Vol.28.-P.527-532.

13. Nagy I., Pivarcsi A., Kis K. et al. Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/chemokines in human sebocytes // Microbes Infect.-2006.-Vol.8.-P.2195-2205.

14. Dreno B., Pecastaings S., Corvec S. et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates // J. Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.-2018.-Vol.32(Suppl.2).-P.5-14.

15. Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // Adolesc. Health Med. Ther.-2016.-Vol.7.-P.13-25.

16. Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W. et al. High school dietary dairy intake and teenage acne // J. Am. Acad. Dermatol.-2005.-Vol.52.-P.207-214.

17. Smith R.N., Mann N.J., Braue A. et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial // J. Am. Acad. Dermatol.-2007.-Vol.57.-P.247-256.

18. Hoyt G., Hickey M.S., Cordain L. Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk // Br. J. Nutr.-2005.-Vol.93.-P.175-177.

19. Suh D.H., Kwon H.H. What’s new in the physiopathology of acne? // r. J. Dermatol.-2015.-Vol.172(Suppl 1).-P.13-19.

20. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Evidence-based (S3). Guideline for the Treatment of Acne. Update 2016 // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.-2016.-Vol.30(8).-P.1261-1268.

21.Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putjom.Federal'nye klinicheskie rekomendacii.Dermatovenerologija 2015. M.: Rossijskoe obshhestvo Dermatovenerologov i Kosmetologov.-2016.-768 s. (in Russain).

22.*Layton A.* The use of isotretinoin in acne // Dermatoendocrinolology.-2009; 1: 1: 3: 162-169.

23. Howard R., Smith G. The readability of iPledge program patient education materials // J. Am. Acad. Dermatol.-2018.-DOI:10.1016/j.jaad.,2018.05.038.

24. Kochergin N.A., Samgin M.A., Monahov S.A., Ignat'ev D. Dermatologicheskij indeks akne // Jesteticheskaja medicina.-2004.-№3(1).-S.62-65 (in Russain).

АННОТАЦИЯ

Акне ауыр формасын емдеуде изотретионды (Акнекутан препараты) қолдану жайында өзіндік оң тәжірибе ұсынылған. Препараттың эффектісі мен өткізе алатынына баға берілген.

Түйінді сөздер:акне, системалық терапия, изотретиноин, Акнекутан.

ANNOTATION

This research describes positive experimental results of the application of isotretinoin-based medicine Acnecutan applied for the treatment of severe acne. The efficacy of the medicine, its tolerance frequency are assessed.

Key words: acne, systemic therapy, isotretinoin, Acnecutan.

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

Конысбаева Д.Б., Толыбекова А.А.

Казахстанско-Российский Медицинский Университет, г.Алматы,
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, диагностике, клиническом течении, методах терапии аллергической пурпуры. Описан клинический случай наблюдения пациентки с аллергической пурпурой.

Ключевые слова:васкулит, гемморагический васкулит, аллергическая пурпура, ревматическая пурпура, пурпура Шенлейн-Геноха, заболевания кожи.

Аллергическая пурпура (Геморрагический васкулит Болезнь Шенлейна - Геноха, ревматическая пурпура**)** - наиболее распространённое заболевание из группы системных васкулитов. В его основе лежит асептическое воспаление стенок микрососудов, множественное микротромбообразование, поражающее сосуды кожи и внутренних органов. Главной причиной, вызывающей это заболевание является циркуляция в крови иммунных комплексов и активированных компонентов системы комплемента. В здоровом организме иммунные комплексы элиминируются из организма специальными клетками. Чрезмерное накопление циркулирующих иммунных комплексов в условиях преобладания антигенов или при недостаточном образовании антител приводит к отложению их на эндотелии микроциркуляторного русла с вторичной активацией белков системы комплемента по классическому пути и вторичном изменении сосудистой стенки [1].

Описание

Первые описания пурпуры Шёнляйна-Геноха датируемые 1802 и 1808 гг. и сделали их соответственно английский врач Уильям Хеберден и дерматолог Роберт Виллан, но их труды не были взяты за основу изучения патологии, поэтому Хеерден-Виллианская болезнь впала в небытие.

Заболевание было описано повторно немецким педиатром Эдуардом Генрихом Генохом и его учителем Иоганном Лукасом Шёнляйном. Сделано это было в 1874 и 1837 гг. соответственно. При этом Шёнляйн впервые использовал такой термин как "анафилактическая пурпура". Поскольку работа была признана мировым сооб-

ществом, заболевание стало определяться как пурпура Шёнляйна-Геноха.

На постсоветском пространстве более известно определение “геморрагический васкулит”, которое ввела ревматолог В. А. Насонова. В европейских и других странах дальнего зарубежья более распространен термин “пурпура Шёнляйна-Геноха”.

В развитии ПШГ важную роль играет IgA, повышенная концентрация которого содержится в сыворотке крови. Также этот иммуноглобулин и IgA-содержащие иммунные комплексы определяется на стенках сосудов, особенно почечных артерий.

Существуют предположения, что некоторые антигены стимулируют выработку IgA, тем самым вызывая васкулит. Аллергены, такие как продукты питания, укусы насекомых, воздействие холода и лекарственные средства (например, ампициллин, эритромицин, пенициллин, хинидин и хинин), могут ускорить прогрессирование болезни.

Инфекционные факторы, включая бактерии (например, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma, Legionella, Yersinia, Shigella или Salmonella) и вирусы (например, аденовирусы, вирус Эпштейна-Барра, парвовирусы или вирус ветряной оспы) могут спровоцировать развитие ПШГ. Вакцины против холеры, кори, паратифа А и В, брюшного тифа и желтой лихорадки также были отмечены в формировании пурпуры. В процессе изучения находятся данные, подтверждающие прямую роль вируса герпеса, ретровируса или парвовируса в патогенезе ПШГ (Пурпура Шенлейн-Геноха).

Немного статистики:

- В Соединенных Штатах распространенность ПШГ составляет приблизительно 14-15 случаев на 100 000 населения.
- В Великобритании предполагаемая годовая заболеваемость ПШГ составляет 20,4 случая на 100 000 населения [2].
- В норвежских больницах распространенность ПШГ составляла 3,3 случая на 100 000 жителей. [3].
- В Соединенных Штатах пик распространенности среди детей приходится на возраст около 5 лет. Примерно 75% случаев наблюдаются у детей в возрасте 2-11 лет. ПШГ редко встречается у детей грудного и раннего возраста [2,4].

По формам выделяют:

- кожная и кожно-суставная:
- простая
- некротическая
- с холодовой крапивницей и отеками
- абдоминальная и кожно-абдоминальная
- почечная и кожно-почечная (в том числе с нефротическим синдромом)
- смешанная

По течению выделяют:

- молниеносное течение (часто развивается у детей до 5 лет)
- острое течение (разрешается в течение 1 месяца)
- подострое (разрешается до трех месяцев)
- затяжное (разрешается до шести месяцев)
- хроническое

По степени активности выделяют:

- *I степень активности*- состояние при этом удовлетворительное, температура тела нормальная или субфебрильная, кожные высыпания необильные, все остальные проявления отсутствуют, СОЭ увеличено до 20 миллиметров в час.
- *II степень активности*- состояние уже будет средней тяжести, будет выраженный кожный синдром, повышается температура тела выше 38 градусов(лихорадка), выраженный интоксикационный синдром (головная боль, слабость, миалгии), будет выраженный суставной синдром, умеренно выраженный абдоминальный и мочевой синдром. В крови будут повышено количество лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, СОЭ будет повышено до 20 −40 миллиметров в час, снизится в крови содержание альбуминов, диспротеинемия.
- *III степень активности* - состояние будет уже тяжелым, выражены симптомы интоксикации (высокая температура, головная боль, слабость, миалгии). Будет выражен кожный синдром, суставной, абдоминальный (приступообразные боли в животе, рвота, с примесью крови), выраженный почечный синдром, может быть поражение центральной нервной системы и периферической нервной системы. В крови выраженной повышение лейкоцитов в крови, повышение нейтрофилов, повышение СОЭ выше 40 миллиметров в час, может быть анемия, снижение тромбоцитов [3].

Этиология

Причины возникновения остаются невыясненными. Полагают, что болезнь Шенлейна-Геноха - гиперергическая сосудистая реакция на различные факторы, чаще инфекционные (стрептококк и другие бактерии, вирусы, микоплазмы). Непосредственно началу заболевания, как правило, предшествуют также вирусная или бактериальная инфекция, в ряде случаев - вакцинация, пищевые и лекарственные аллергены, укус насекомого, травма, охлаждение и т.д. Не исключена

роль наследственных факторов (так, отмечена связь с антигеном HLA B35).

Инфекции и инфекционные заболевания, которые могут предшествовать появлению ПШГ, включают следующее:

- Мононуклеоз
- Стрептококковая инфекция группы А (наиболее распространенная)
- Гепатит
- Микоплазменная инфекция
- Энтериты
- Цирроз печени, связанный с гепатитом С
- Подострый бактериальный эндокардит
- Хеликобактер пилори
- Шигеллезная инфекция
- Сальмонеллез
- Бруцеллез
- Легионеллез
- Аденовирусная инфекция
- Эпштейна-Барр-вирусная инфекция
- Герпетическая инфекция

Вакцинация, которая может предшествовать возникновению ПШГ, включает следующее:

- Тиф и паратиф А и В
- Корь
- Желтая лихорадка
- Холера

Другие предрасполагающие факторы, на фоне которых может развиться ПШГ:

- Температурное воздействие (переохлаждение)
- Препараты (например, ампициллин, эритромицин, пенициллин, хинидин, хинин, лозартан и цитарабин)
- Пищевая аллергия
- Укусы насекомых
- Заболевание почек

Клиническая картина

В соответствии с исследованием, проведенном среди тайваньских педиатрических пациентов с 1991 по 2005 год, основные симптомы включали следующее:

- Сыпь (95,3%)
- Симптомы гастроинтестинальной инфекции (72,0%)
- Комбинирование симптомов (46,7%)
- Заболевания почек (28,0%)

Первые три симптома приведенного рейтинга частоты встречаемости также соответствуют первым признакам, проявляющимися на фоне ПШГ.

Типичными ощущениями во время развития ПШГ являются следующее:

- Головная боль
- Анорексия
- Лихорадка

Впоследствии могут добавляться другие симптомы, из которых наиболее часто встречаются следующие:

- Сыпь (95-100% случаев), особенно на ногах
- Боль в животе и рвота (35-85%)
- Боль в суставах (60-84%), особенно коленных и в районе лодыжек
- Отек подкожной ткани (20-50%)
- Отек мошонки (2-35%)
- Кровавый стул

Сыпь

Чаще всего представлена в виде петехий и папул, которые при прощупывании хорошо ощущаются.

Они могут быть отдельными или сливаться в одну большую область поражения. Сыпь обычно симметрична, имеет тенденцию распространяться в различные области тела:

- лодыжки и нижние ноги у детей старшего возраста и взрослых
- спины, ягодиц, верхних конечностей и верхних бедер у маленьких детей

Желудочно-кишечные нарушения

- Боль в животе
- Мелена или кровавая диарея
- Гематемизация
- Язва двенадцатиперстной кишки
- Массивное кровоизлияние в желудочно-кишечный тракт.

Комбинирование симптомов

Чаще всего сочетается артралгия и опухание суставов. Арталгия является характерным признаком ПШГ в 25% случаев. Суставы могут быть опухшими, чувствительными и болезненными. Наиболее часто поражаются колени и лодыжки. В редких случаях симптомы включают пальцы и запястья. Часто являются временными признаками, но могут возникать снова во время обострения заболевания. Суставы, как правило, не деформируются.

Дополнительно васкулит может сочетаться с патологиями миокарда или легких; стенозирующим уретритом, отечностью полового члена или орхитом, поражением центральной нервной системы и внутричерепным кровоизлиянием. Также могут отмечаться двусторонние орбитальные гематомы; гематомы надпочечников; острый панкреатит, кистозные изменения яичников [2,7].

Диагностика

Для оценки маркеров ПШГ нет специального диагностического лабораторного теста. Поэтому используют следующие общие лабораторные анализы, которые могут**быть полезны**

для исключения других диагнозов и оценки функции почек:

- Антиядерное антитело (ANA) и ревматоидный фактор (RF)
- Факторы VIII и XIII
- Анализ мочи
- Полный анализ крови
- Количество тромбоцитов
- Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)
- Азот мочевины крови и креатинин
- Амилаза и липаза
- Электролиты
- Протромбиновое время
- Сывороточный IgA
- Антистрептолизин О (ASO)
- Иммунокомплексы IgG и IgA

Из инструментальных методов исследования используются следующие:

- Ультрасонография (обследуется брюшная полость, мошонка/яички)
- Рентгенография (делается рентгенограмма грудной клетки, простая рентгенограмма брюшной полости, контрастная рентгенография тонкого кишечника, исследование с применением бариевой клизмы)
- Магниторезонансная томография (для опредления неврологических показателей)
- Компьютерная томография (КТ) головы или живота
- Биопсия почек (особенно когда нефротический синдром сохраняется и почечная функция ухудшается) [1,4,5].

Лечение

В большинстве случаев достаточно корректировки питания и придерживаться строгого постельного режима, чтобы состояние больного улучшилось. В отдельных ситуациях могут рассматриваться другие способы лечения: фармакотерапия, плазмаферез и хирургическое вмешательство.

Фармакотерапия

Дискомфорт в области суставов и мягких тканей может быть уменьшен путем применением анальгетиков, таких как:

- Ацетаминофен
- Ибупрофен
- Флурбипрофен
- Кетопрофен
- Напроксен

Кортикостероиды могут применяться в следующих ситуациях:

- Стойкий нефротический синдром
- Поражение более 50% клубочков почк
- Тяжелая боль в животе
- Существенное кровоизлияние в желудочно-кишечный тракт
- Сильный отек мягких тканей
- Выраженный отек мошонки
- Поражение нервной системы
- Внутрилегочное кровоизлияние

Плазмаферез может быть эффективным при медленном прогрессировании заболеваний почек.

Хирургические вмешательства

Могут быть рассмотрены в конкретных обстоятельствах и чаще всего представлены следующими операциями:

- Удаление части кишечника при тяжелой ишемии
- Трансплантация почки при выраженной почечной недостаточности, которая устойчива к медицинской терапии
- Тонзиллэктомия вместе с терапией кортикостероидами при прогрессирующеи нефрите [2].

Прогноз

ПШГ обычно является доброкачественной болезнью с благоприятным прогнозом. Спонтанное разрешение обычно наблюдается у большинства пациентов, при этом симптомы полностью проходят в течение 8 недель. У менее 5% больных развивается хроническое течение ПШГ.

Первоначальные атаки ПШГ могут длиться несколько месяцев, и далее возможно появление рецидивов. Заболевание приводит к смерти только в самых редких случаях.

Полное выздоровление обычно возникает у пациентов со следующими патологиями:

- Легкое поражение почек
- Отсутствуют неврологические осложнения
- Заболевание длится менее 4-6 недель

У детей младше 3 лет обычно наблюдается более короткое и мягкое течение болезни, чем у больных старшего возраста.

В детском возрасте реже развиваются рецидивы. Они чаще возникают в течение 6 недель, но могут произойти через 7 лет после первоначального заболевания. Исследование Calvo-Río и соавт. показало, что вероятность рецидива выше у пациентов с гастроинтестинальными инфекциями (ГИИ) и комплексными проявлениями.

Хотя ПШГ обычно благоприятно разрешается без серьезных последствий, иногда могут возникать тяжелые осложнения ГИИ и почечная недостаточность, и чем выше число рецидивов, тем больше вероятность выраженного повреждения почек.

Профилактика

С целью проведения профилактических мероприятий выполняют санацию очагов хронической инфекции, для чего может потребоваться посещение врачей нужной специальности (стоматолог, ЛОР и пр.) Также должны регулярно проводится анализы кала на определение яиц гельминтов. Во избежание рецидивов ПШГ не следует заниматься спортом, проходить физиотерапевтические процедуры, длительно пребывать на солнце или холоде [2].

Клинический случай

Пациентка Карашина А.М. 1969года рождения, находилась на стационарном лечении в клинике НИКВИ с 13.11.2018г. по 23.11.2018г. с диагнозом: L 30.8 Другой уточненный дерматит.

Обратилась с жалобамина высыпания на коже лица, туловища и верхних конечностей.

Из анамнеза: болеет в течение 8 месяцев, в марте 2018 года впервые появились единичные высыпания на нижних конечностях, пациентка связывает с приемом лактомарина и кишечным отравлением. В связи с этим она прекратила прием лактомарина, высыпания исчезли. В мае пациентка отмечает появление аналогичных высыпаний вновь, но на коже лица, туловища и верхних конечностях. Пациентка обратилась к дерматологу по месту жительства в ОКВД г.Атырау, получала амбулаторное лечение (препаратов не помнит), с временным эффектом, откуда была направлена на стационарное лечение в НИКВИ.

Statuslocalis: Кожный процесс хронический, распространённый. Локализован на коже лица, туловища и верхних конечностях. Патологический процесс представлен на фоне отека и эритемы отмечаются геморрагические пятна. Пятна диаметром 0,2-0,4 см, петехии не склонные к слиянию, с четкими границами, округлой формы.Субъективные жалобы отсутствуют. Кожа вне очагов обычной окраски. Волосы, кожа волосистой части головы не изменена.Ногтевые пластинки кистей и стоп утолщены, отмечается выраженный гиперкератоз, слегка желтоватого цвета, крошатся.При проведение диагностической пробы вазопрессии пятна не исчезли (рис. 1,2,3).

Проведено обследование:

ИФА от 16.11.2018г. Антитела Igsascaridide- отрицат. 0,088, Антитела IgAк антигенам лямблий - отрицат. 0,094, Антитела IgGк антигенам лямблий - положит. 1,133 ИХЛ от19.11.2018г. antiH.pylori-IgG- 1,63 (положит.)

Микроскопическое исследование на патог. грибы - с н/пл стоп - не обнаружено.

ОАК от 21.11.2018г.: Hb 134 г/л; ц.п. - 0,86%; эритр. - 4.68; гематокрит- 39.8; лейкоциты-9,41x10^9/л; сегм. -58; эозинофилы- 1,2; моноциты-5,1; лимфоциты-34,8%;СОЭ- 9 мм/ч.;

ОАМ от 21.11.2018г.: кол-во - 100,0, цвет - сол-желтый, прозрачность - прозр., отн. пл. - 1020, глюкоза - отс., белок - отс., плоский эпит. - 1-3-3 в п/зр, лейкоц.- 0-1-2 в п/з., бактерии - отс., реакция (pH) - 5,5.

Биохимический анализ крови от 21.11.2018 г.: глюкоза-5,14ммоль/л; АлТ-15,84U/I;АсТ-11,38 U/I; билирубин общий- 5,45мкколь/л.

Рисунок 1 - Клинический случай. Аллергическая пурпура.

Консультация аллерго-иммунолога:

Заключение: Дерматит неуточненный

Консультация гастроэнтеролога:

Заключение: Хрон.гастродуоденит. Хрон.панкреатит. Холецистэктомия. Лямблиоз. H. Pylori +.

Консультация ревматолога:

Заключение: Аллергическая пурпура

В ходе обследования был установлен диагноз: Аллергическая пурпура,проведено лечение, больная выписана с клиническим улучшением.

Рисунок 2 - Клинический случай. Аллергическая пурпура.

Рисунок 3 - Клинический случай. Аллергическая пурпура.

Список использованной литературы

1. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: Учебник.-2011.-544 с.
2.Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни.-М.: Шико.-2006.-226 с.
3.Мазуров В.И. Клиническая ревматология: Руководство для врачей.-С-Пб.-«Фолиант».-2005.-520 с.
4.Насонов Е.Л. Васкулиты и васкулопатии.-Изд. «Верхняя Волга.-1999.-616 с.
5.Насонов Е.Л. - Клиника и иммунопатология ревматических болезней.-М., 1994.-145 с.
6.Насонов Е.Л. Ревматология // Клинические рекомендации.-М.: ГЭОТАР-Ме-диа.-2008.-282 с.
7.Клиппел Дж.Л., Стоун Дж.Х., Насонов Е.Л. Ревматические заболевания. Том 2. Заболевания костей и суставов.-М.: ГЭОТАР-Медиа.-2012.-520 с.

АННОТАЦИЯ

Бұл мақалда аллергиялық пурпураның этиологиясы, патогенезі, диагностикасы, клиникалық көріністері, емдеу әдістері туралы заманауи деректер берілген. Аллергиялық пурпурасы бар науқасты бақылаудың клиникалық жағдайы сипатталған.

Түйінді сөздер:васкулит, гемморагиялық васкулит, аллергиялық пурпура, ревматикалық пурпура, Шенлейн-Генохапурпурасы, тері аурулары.

ANNOTATION

This article presents current data on the etiology, pathogenesis, diagnosis, clinical course, methods of treatment of allergic purpura. Here is the clinical case of the patient with allergic purpura.

Key words: vasculitis, hemorrhagic vasculitis, allergic purpura, rheumatic purpura, Schönlein-Genoha purpura, skin diseases.

СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА

Ниязбаева А.С.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней
МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В данной статье описан синдром Стивенса-Джонсона - системной аллергической реакции замедленного типа,являющейся тяжелым вариантом течения инфекционно-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, при которой отмечается сочетанное поражение кожи, слизистых оболочек полости рта, конъюнктивы глаз и других органов. Также рассмотрен клинический случай своевременной диагностики и успешного лечения данного синдрома.

Ключевые слова: синдром Стивенса-Джонсона, аллергическая реакция, многоформная экссудативная эритема, неотложная помощь.

Введение: Синдром Стивенса-Джонсона - это тяжелое иммунокомплексное заболевание, характеризующееся образованием пузырей (булл) на слизистых оболочках полости рта, горла, глаз, половых органов и других участках кожи и слизистых оболочек, причиной которого является реакция организма на различные факторы, имеющие биологическое или химическое происхождение. Заболевания назван в честь авторов, впервые описали этот синдром в 1922 году.

Этиология: Причины развития синдрома Стивенса-Джонсона разделяют на четыре подгруппы:

1. Аллергическая реакция на лекарственные средства. Аллергия возникает преимущественно после введения терапевтической дозы препарата. Чаще всего реакция возникает после применения антибиотиков (чаще пенициллиновой группы, а также макролиды, фторхинолоны, хлорамфеникол, ко-тримоксазол) (~ 55%), нестероидные противовоспалительные препараты (~ 25%), сульфаниламидные препараты (~ 10%), витамины и другие метаболические средства (~ 8%), местные анестетики, противосудорожные средства, барбитураты, вакцины, а также героин.

2. Инфекции. Чаще всего причиной синдрома Стивенса-Джонсона среди вирусов является герпесвирусы, возбудители кори, вирусных гепатитов, эпидемического паротита, некоторых ОРВИ. Среди бактерий часто вызывают синдром Стивенса-Джонсона возбудители туберкулеза, гонореи, туляремии, бруцеллеза, сальмонеллеза, а также йерсинии, микоплазмы. Причинами синдрома Стивенса-Джонсона могут быть и грибковые инфекции (в частности гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, трихофитии).

3. Онкологические заболевания. Чаще всего причиной синдрома Стивенса-Джонсона среди онкологических заболеваний является карциномы и лимфомы.

4. У многих больных не удается установить причину возникновения синдрома Стивенса-Джонсона. Такие случаи относят к идиопатической формы синдрома Стивенса-Джонсона. По данным медицинской литературы, от 25 до 50% случаев синдрома Стивенса-Джонсона можно классифицировать как идиопатические.

Клиническая картина: Как правило (в 85% случаев), заболевание начинается с проявлений инфекции верхних дыхательных путей.

1. Интоксикация. Продрома длится две недели и характеризуется выраженным интоксикационным синдромом. У больных возникает слабость, ломота во всем теле, жар, стойкий фебрилитет, учащенное сердцебиение, диспепсия в виде рвоты и поноса, катаральные явления - боль в горле, кашель. Больные испытывают тревожность, подавленность. Возможно развитие коматозного состояния.

2. Поражение слизистой оболочки рта. Буллезное воспаление во рту развивается спустя сутки после начала интоксикации. Буллы быстро вскрываются, а на их месте остаются обширные дефекты с беловатым или сероватым налетом, грубыми кровавыми корками. Пациенты перестают нормально говорить, употреблять пищу и воду. У некоторых развивается хейлит. Болезненность слизистых побуждает больных отказываться от еды. Со временем они худеют и становятся истощенными. Очаги поражения сливаются друг с другом, болят и кровоточат. Губы и десны опухают и покрываются геморрагическими корками.

3. Поражение органа зрения. Аллергический конъюнктивит проявляется слезотечением, жжением в глазах, их покраснением, насморком, светобоязнью, режущей болью при движении глазами. Дети трут глаза, жалуются на резь и песок в глазах, повышенную утомляемость. Из-за постоянного трения глаз руками присоединяется вторичная инфекция. Гнойный процесс сопровождается закисанием глаз по утрам, скоплением гноя в уголках глаз.

4. Поражение урогенитального тракта. У больных с синдромом Стивенса-Джонсона появляются признаки воспаления уретры, вульвы, влагалища, полового члена. Воспаленная слизистая оболочка краснеет, отекает и болит. Мочеиспускание затрудняется и сопровождается режущей болью. Больные испытывают дискомфорт и зуд в промежности, болезненность при половых контактах. На слизистой оболочке появляются пузыри, эрозии и язвы, рубцевание которых заканчивается образованием стриктур.

5. Буллезное воспаление кожи - основной клинический признак патологии. На коже появляются множественные полиморфные высыпания в виде красных пятен с синюшным оттенком, папул, пузырьков. На их месте всего за несколько часов формируются волдыри значительных размеров. Сливаясь, они достигают гигантских размеров. Отечные, четко отграниченные и уплощенные пузыри имеют внутреннюю и наружную зоны. В их центре располагаются небольшие папулы с серозным или геморрагическим содержимым. После их вскрытия на коже образуются ярко-красные дефекты размерами с ладонь, покрытые корками. На пораженных участках тела эпидермис «сползает» даже при простом прикосновении. Сыпь локализуется на туловище, конечностях, в промежности и на лице. Симметричные высыпания зудят и сохраняются на коже в течение месяца. Язвы заживают еще дольше — несколько месяцев. На тыльной поверхности кисти появляются пузыри с синюшным центром и ярким гиперемированным венчиком. В тяжелых случаях у больных выпадают волосы, развиваются паронихии, отторгаются ногтевые пластинки.

6.Среди прочих симптомов патологии отмечают: стридор, нарушение частоты и глубины дыхания, свистящее дыхание, падение артериального давления, гастро интестинальные

симптомы, нарушение сознания, коматозное состояние.

При диагностике заболевания учитывают анамнестические и аллергологические данные, а также результаты клинического обследования:

1. Измерение пульса, давления, температуры тела, пальпация лимфоузлов и живота.

2. В общем анализе крови - признаки воспаления: анемия, лейкоцитоз и повышение СОЭ. Нейтропения является неблагоприятным прогностическим признаком.

3. В коагулограмме - признаки дисфункции свертывающей системы крови.

4. Биохимия крови и мочи. Особое внимание специалисты обращают на показатели КОС.

5. Общий анализ мочи сдают ежедневно до стабилизации состояния.

6. Иммунограмма - повышение иммуноглобулинов класса Е, циркулирующих иммунных комплексов, комплимента.

7. Аллергопробы.

8. Гистология кожи - некроз всех слоев эпидермиса, его отслойка, незначительная воспалительная инфильтрация дермы.

9. По показаниям сдают мокроту и отделяемое эрозий на бакпосев.

10. Инструментальные методы диагностики - рентгенография легких, томография органов малого таза и забрюшинного пространства.

Синдром Стивенса-Джонсона дифференцируют с системными васкулитами, синдромом Лайелла, истиной или доброкачественной пузырчаткой, синдромом ошпаренной кожи. Синдром Стивенса-Джонсона в отличие от синдрома Лайеллабыстрее развивается, сильнее поражает чувствительную слизистую оболочку, незащищенную кожу и важные внутренние органы.

Лечение: Больных с синдромом Стивенса-Джонсона необходимо госпитализировать в ожоговое или реанимационное отделение для оказания медицинской помощи. Прежде всего следует срочно отменить прием препаратов, которые могли спровоцировать данный синдром, особенно если их использование было начато в последние 3-5 дней. Это касается лекарственных средств, которые не относятся к жизненно важным.

Лечение патологии направлено в первую очередь на восполнение потерянной жидкости. Для этого в локтевую вену вводят катетер и начинают инфузионную терапию. Внутривенно вливают коллоидные и кристаллоидные растворы. Возможна пероральная регидратация. При выраженном отеке слизистой гортани и затрудненном дыхании больного переводят на ИВЛ. После достижения стойкой стабилизации больного направляют в стационар. Там ему назначают комплексную терапию и гипоаллергенную диету. Она заключается в употреблении только жидкой и протертой пищи, обильного питья.

Гипоаллергенное питание предполагает исключение из рациона рыбы, кофе, цитрусовых, шоколада, меда. Тяжелым больным назначают парентеральное питание.

Лечение заболевания включает дезинтоксикационные, противовоспалительные и регенерационные мероприятия.

Медикаментозная терапия синдрома Стивенса-Джонсона:

• глюкокортикостероиды - «Преднизолон», «Бетаметазон», «Дексаметазон»

• водно-электролитные растворы, 5% раствор глюкозы, гемодез, плазма крови, белковые растворы

• антибиотики широкого спектра

• антигистаминные средства - «Димедрол», «Супрастин», «Тавегил»

• НПВС

Медикаменты вводят больным до улучшения общего состояния. Затем уменьшают дозировку. А после полного выздоровления прием препаратов прекращают.

Местное лечение заключается в применении местных анестетиков - «Лидокаин», антисептиков - «Фурацилин», «Хлорамин», перекись водорода, перманганат калия, протеолитических ферментов «Трипсин», препаратов для регенерации - масло шиповника или облепихи. Больным назначают мази с кортикостероидами - «Акридерм», «Адвентан», комбинированные мази - «Тридерм», «Белогент». Эрозии и раны обрабатывают анилиновыми красителями: метиленовым синим, фукорцином, бриллиантовой зеленью.

При конъюнктивите требуется консультация офтальмолога. Через каждые два часа в глаза капают препараты искусственной слезы, антибактериальные и антисептические глазные капли по схеме. При отсутствии терапевтического эффекта назначают глазные капли «Дексаметазон», глазной гель «Офтагель», глазную мазь с преднизолоном, а также эритромициновую или тетрациклиновую мази. Полость рта и слизистую уретры также обрабатывают антисептиками и дезинфектантами. Необходимы полоскания несколько раз в день «Хлоргексидином», «Мирамистином», «Клотримазолом».

При синдроме Стивенса-Джонсона часто применяют методы экстракорпорального очищения крови и детоксикации. Для выведения из

организма иммунных комплексов применяют фильтрацию плазмы, плазмаферез, гемосорбцию.

Прогноз патологии зависит от распространенности некроза. Он становится неблагоприятным, если имеется большая площадь поражения, значительная потеря жидкости и выраженные расстройства кислотно-щелочного равновесия.

Прогноз синдрома Стивенса-Джонсона неблагоприятный в следующих случаях:

• возраст больных старше 40 лет
• стремительное развитие патологии
• тахикардия более 120 ударов в минуту
• некроз эпидермиса более 10%
• уровень глюкозы в крови более 14 ммоль/л.

К вниманию предоставляется следующий случай:

«Больная Т., 23 года, поступила с жалобами на высыпания на коже верхних и нижних конечностей, полости рта, конъюнктивы, слезотечение, боль в горле, повышение температуры тела до 38°С, общую слабость. Из анамнеза известно, что больная принимала в течение недели антибиотики (цефалоспорины и фторхинолоны) на фоне проводимой терапии появились высыпания на коже туловища, конечностей. Аллергические реакции ранее на медикаменты отрицает. Объективно: гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов, в полости рта изъязвления частично с белым налетом. На губах, щеках, небе наблюдались разлитая эритема, пузыри, эрозивные участки покрыты желтовато-серым налетом. При вскрытии пузырей образуются сплошные кровоточащие болезненные очаги. На коже лица, туловища верхних и нижних конечностей высыпания округлой формы, сопровождающиеся жжением и зудом диаметром 3мм, некрозы местами, прикрытые корочкой. Поражение глаз в виде блефароконьюнктивита (рис. 1). В клиническом анализе крови лейкоцитоз, повышение СОЭ - 45 мм/ч. Иммуноглобулин Е - 256МЕ/мл, ЦИК - 90,6 ед, комплемент крови - 50. В клиническом анализе мочи - без изменений. Положительный тест при подборе к лекарственным препаратам. ФГДС-эритематозная гастропатия (биопсия). Больную также проконсультировал офтальмолог. Диагноз: острый конъюнктивит. Рекомендовано: Sol. Dexamethazoni 0,1% по схеме, Sol. Taufoni по 1 капле 3 раза в день, корнерегель по 2 капли 3 раза в день.

При поступлении назначен преднизолон по 60 мг/сут. перорально. Однако на фоне проводимой терапии положительной динамики не наблюдалось, отмечалось появление новых высыпаний на слизистых оболочках полости рта и коже туловища. В связи с тяжестью заболевания была назначена пульс-терапия метипредом в дозе 500 мг внутривенно капельно - 1 инъекция, затем 250 мг внутривенно капельно - 1 инъекция. На фоне проводимой терапии наблюдалась стабилизация кожного процесса, новых высыпаний не возникало. В дальнейшем курс преднизолона по 60 мг/сут. был продолжен с последующим снижением суточной дозы.

Также назначали корригирующую терапию (аспаркам, ранитидин), противогрибковые препараты (флуконазол 150 мг по 1 капсуле 2 раза в неделю курсом 5 раз, затем микозорал 200 мг по 1 капсуле 1 раз в день в течение 7 дней), антибиотики (цефтриаксон 1 г внутримышечно 1 раз в день, 7 дней). Местно: мазь фторокорт, крем акридерм, растворы фурацилина, борной кислоты и анилиновых красителей, гели фагогин, фагодерм.

После терапии кортикостероидами, антигистаминными препаратами высыпания регрессировали, нормализовалась температура тела, улучшилось общее состояние. В результате проведенной своевременной диагностики и лечения удалось добиться выздоровления больной.

Рисунок 1 – Клинический случай. Синдром Стивенса-Джонсона.

Заключение: Таким образом, синдром Стивенса-Джонсона является серьезным заболеванием, требующим ранней диагностики, госпитализации больного, тщательного ухода и наблюдения, рациональной медикаментозной терапии. Адекватное и своевременное лечение способствует полному выздоровлению пациентов. При отсутствии осложнений прогноз заболевания благоприятный.

Список использованной литературы

1. Заславский Д.В., Горланов И.А., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных синдромом Стивенса-Джонсона/токсическим эпидермальным некролизом.-М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов.-2013.
2. Григорьев Д.В. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла - современная трактовка проблемы // Русский медицинский журнал. Дерматология.-2013;21(22):1073-83.http://www.rmj. ru/articles/dermatologiya/Mnogoformnaya_ekssudativnaya_
3. Miliszewski M.A., Kirchhof M.G., Sikora S., Papp A., Dutz J.P. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an analysis of triggers and implications for improving prevention // Am. J. Med.-2010;123(3):22-40.
4. Chung W.H., Hung S.I. Genetic markers and danger signals in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis // Allergol. Inter.-2010;59(4):325-32.
5.French L.E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: our current understanding // Allergol. Inter.-2006;55(1):9-16.
6. Ho H.H.F. Diagnosis and management of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis // HongKong Med. Diary.-2008;13(10):17-20.
7. Kardaun S.H., Jonkman M.F. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson Syndrome/toxic epidermal necrolysis // Acta Derm. Venereol.-2007;87(2):144-8.
8. Momin S.B. Review of intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis // J. Clin. Aesthet. Dermatol.-2009;2(2):51-8.

АННОТАЦИЯ

Бұл мақалада Стивенс-Джонсон синдромы сипаттайды - тері, ауызша шырышты,конъюнктивы және басқа да органдардың бірлескен зақымдануы атап онда ауыр бір ағыны жұқпалы-аллергиялық формасы multiforme экссудативті эритема болып жүйелі кешіктірілді-түрі жоғары сезімталдық. Сондай-ақ, осы синдромның уақтылы диагностикасы мен сәтті емделуінің клиникалық жағдайы қарастырылды.

Түйінді сөздер: Стивенс-Джонсон синдромы, аллергиялық реакция, эритема көп түрдегі, жедел жәрдем.

ANNOTATION

This article describes Stevens-Johnson syndrome - a systemic allergic reaction of a delayed type which is a difficult variant of the course of an infectious-allergic form of erythema multiforme exudative, in which there is a combined lesion of the skin, mucous membranes of the mouth, conjunctiva of the eye and other organs. Also considered a clinical case of timely diagnosis and successful treatment of this syndrome.

Key words: Stevens-Johnson syndrome, allergic reaction, erythema multiforme,emergency Care.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА

Оразбаева Н.С.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней
МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АННОТАЦИЯ

В статье рассматривается междисциплинарная проблема лекарственной аллергии, а именно её системные проявления. Указываются варианты системных аллергических реакций, дается характеристика одной из наиболее тяжелых и редких форм заболевания - токсического эпидермального некролиза или синдрома Лайелла. Приводится клинический случай синдрома Лайелла, вызвавший

диагностические трудности в начальном периоде болезни и имевший благоприятный исход. Показана динамика клинических симптомов и их обратного развития.

Ключевые слова: лекарственная аллергия, синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз.

Введение

В настоящее время участились случаи аллергических реакций на средства медикаментозной терапии. Это связывают с ростом количества аллергозов и аутоиммунных заболеваний, применением большого количества медикаментов у одного больного, наличием сопутствующей патологии разных органов, появлением и использованием новых лекарственных препаратов.

Лекарственная аллергия (ЛА) - это иммунологически опосредованная гиперчувствительность больных к лекарственным средствам, возникающая при повторном контакте с ними. Является одним из самых тяжелых проявлений аллергии с многообразием клинических симптомов, сложное в плане лечения пациентов.С такой патологией может столкнуться практикующий врач любой специальности.Распространённость лекарственной аллергии, по данным различных исследований в нашей стране и за рубежом, колеблется от 1 до 30%.Нежелательные кожные реакции на ЛС отмечают у 2-3% госпитализированных больных. Предполагают, что 1 из 1000 госпитализированных пациентов имеет тяжёлые кожные реакции на медикаменты. В амбулаторной практике кожные реакции на ЛС развиваются гораздо чаще.Лихорадку как единственное проявление нежелательной реакции на лекарство выявляют в 3-5% случаев.Летальный исход при лекарственной аллергии в основном связан с развитием анафилактичес-кого шока (частота летальных исходов колеб-лется от менее 1 до 4-6% случаев шока) и синд-рома Лайелла (около 50% случаев заболевания заканчивается летально).

Наиболее частыми причинами аллергических реакций служат следующие ЛС: антибактериальные средства, местные анестетики, НПВС, вакцины и сыворотки, галогенсодержащие препараты.Чаще аллергические реакции на медикаменты отмечают у женщин (в 65-76% случаев).Лекарственная аллергия может обнаруживаться у пациентов в любом возрасте, но чаще бывает в возрасте от 20 до 50 лет.

Обзор

Различают ЛА с системными клиническими проявлениями и ЛА с преимущественным поражением отдельных органов.

Системные клинические проявления ЛА отличаются разнообразием. Могут развиться анафилаксия, острые тяжелые распространенные дерматозы: многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла); сывороточная болезнь, системный лекарственный васкулит, лекарственно-индуцированный волчаночный синдром, лекарственная лихорадка, синдром лекарственной гиперчувствительности (до конца не ясен).

Клинические проявления с преимущественным поражением отдельных органов при ЛА включают в себя поражения кожи, органов дыхания, системы кроветворения, органов кровообращения, желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, мочевой системы, нервной системы. Поражения кожи характеризуются такими явлениями, как макулопапулезные экзантемы, крапивница и ангиоотек, аллергический кожный васкулит, контактный аллергический дерматит, фиксированная эритема и другие фиксированные токсикодермии, многоформная экссудативная эритема, фотодерматиты, феномен Артюса-Сахарова, эксфолиативная эритродермия, узловатая эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Синдром Стивенса-Джонсона – наиболее тяжёлая форма буллёзной полиморфной экссудативной эритемы, при которой наряду с поражением кожи отмечается поражение слизистых оболочек, как минимум, 2 органов. Причиной заболевания бывают пенициллины, сульфаниламиды, НПВС, антиконвульсанты, редко – вакцины и препараты крови.Эпидермальный некролиз составляет менее 10% площади кожного покрова. Отмечается выраженная лихорадка, недомогание.

Синдром Лайелла (*Токсический эпидермальный некролиз, ТЭН)* - тяжёлая, острая, угрожающая жизни аллергическая реакция, характеризующаяся буллёзными поражениями кожи и слизистых оболочек, эпидермальным некролизом и эксфолиацией кожи в сочетании с тяжёлой интоксикацией и нарушениями функций всех органов.Типично появление эпидермального некролиза (симптом Никольского положительный) и эксфолиация кожи, сопровождающиеся тяжёлой интоксикацией и нарушениями функций всех органов. Чаще синдром

возникает при приёме антибиотиков пенициллиновой группы, ненаркотических анальгетиков (чаще пиразолоновой группы), сульфаниламидов (чаще пролонгированных форм) на фоне вирусных или, реже, бактериальных инфекций. Клинические проявления синдрома представлены ниже.

Клинические проявления кожи напоминает ожог III степени,эпидермальный некролиз охватывает более 10% кожи (эпидермис, слизистые оболочки отслаиваются в виде перчаток и носков с образованием обширных цианотично-красных эрозированных, резко болезненных и кровоточащих при прикосновении поверхностей, через которые пропотевает большое количество жидкости). Как правило, кожный и слизистый процессы проходят стадии от многоформной экссудативной эритемы до синдрома Стивенса-Джонсона и заканчиваются распространенным эпидермальным некролизом кожи от 30 до 100% поражения. Временной интервал развития ТЭН может составлять от нескольких часов до нескольких дней.

Заболеваемость составляет, по данным разных авторов, от 0,4 до 6 случаев на миллион человек, и до 0,3% от всех случаев лекарственной аллергии. Может возникать в любом возрасте. Риск развития выше у ВИЧ-позитивных лиц (в 1 000 раз), больных системной красной волчанкой и онкологическими заболеваниями. Интервал от момента приема препарата до развития клинической картины может составлять от 2 до 8 недель. Этот период необходим для формирования иммунного ответа. Патогенез связан с массовой гибелью базальных кератиноцитов кожи и эпителия слизистых оболочек, вызванных Fas-индуцированным и перфорин/гранзим-опосредованным апоптозом клеток. Программируемая гибель клеток происходит в результате иммуноопосредованного воспаления, важную роль в развитии которого играют цитотоксические Т-клетки. Выделяют синдром Стивенса-Джонсона - площадь поражения менее 10%, синдром Лайелла - площадь поражения более 30% и промежуточную форму - площадь поражения 10-30% . То есть, по сути, это всего лишь стадии одного процесса. Прогноз заболевания зависит от возраста пациента, сопутствующей патологии, обширности поражения кожи. Смертность от ЭЛР составляет 5-12%, а при синдроме Лайелла - 3070%-100%.

Процесс может начинаться как обычная крапивница, не поддающаяся терапии антигистаминными средствами и препаратами кальция [4,6], затем присоединяются тошнота, рвота, боли в суставах, лихорадка. Либо вначале возникают лихорадка, озноб, слабость, головная боль, боли в мышцах, суставах, горле, ринит и фарингит, что часто обусловливает первоначальный диагноз ОРВИ. Вскоре на фоне болезненности и жжения кожных покровов появляется эритематозная отечная сыпь различной величины, часто сливная, на лице, туловище, слизистых оболочках. Спустя небольшой промежуток времени образуются многочисленные дряблые пузыри, сливающиеся между собой с образованием обширных эрозий, массивной экссудацией, что приводит к обезвоживанию и утяжелению состояния больного. Нарастают головная боль, поражения внутренних органов, отмечается потеря сознания. Возможно несколько вариантов течения ТЭН - сверхострое с летальнымисходом, острое развитие токсико-инфекционного синдрома с возможным летальным исходом, и благоприятное течение с разрешением на 10-15-е сутки.

Для лабораторной диагностики ТЭН в настоящее время рекомендуют применять реакцию агломерации лейкоцитов по Флеку, определение антиген-специфических сывороточных иммуноглобулинов Е, реакцию бласттрансформации лейкоцитов, тест дегрануляции базофилов по Шелли и др., провокационные тесты, выполняемые аллергологом-иммунологом, а также биопсию с использованием замороженных срезов пораженной кожи, где обнаруживают периваскулярную лимфоцитарную и эозинофильную инфильтрацию.

Дифференциальная диагностика при поражениях кожи проводится на ранних стадиях заболевания - с инфекционными заболеваниями тяжелого течения (ветряная оспа, корь, скарлатина, менингококцемия и пр.); на поздних стадиях - с генерализованным герпетическим поражением кожи и слизистых, системными заболеваниями, буллезным пемфигоидом, злокачественной пузырчаткой, пустулезной формой псориаза, генерализованной стафилострептодермией, герпетиформным дерматитом Дюринга и пр.

При выявлении эпидермолитической лекарственной реакции, врач, независимо от его специализации, обязан оказать больному неотложную медицинскую помощь и обеспечить его транспортировку в ожоговый центр (отделение) либо в реанимационное отделение. Лечение больных с ТЭН идентично таковому при ожоговых состояниях.

Клинический пример

Пациентка С., 22 лет. Поступила в инфекционную больницу 19.11.2017г. в 00.15 мин. по

скорой помощи с диагнозом «Сыпь неясной этиологии». Жалобы: сыпь на теле, боли в горле, покраснение глаз, повышение температуры (t°) до 38,2°С.

Анамнез заболевания: заболела 15.11.2017 г., когда появились слабость, боль в шее и увеличение лимфоузлов в области шеи слева. На следующий день t° 37,3-37,5°С, чувство жжения в глазах. Вечером выпила таблетку аспирина и таблетку ципролета (дозировку не помнит). 17.11. утром t° тела нормальная, днём вновь 37,5- 37,7°С, сохранялось чувство жжения в глазах. По совету матери, живущей в другом городе, использовала мазь с содержанием яда кобры для уменьшения боли в шее. Принимала таблетки флемоксин (дозировку не помнит) и декарис (пациентка накануне была поцарапана кошкой и предполагала, что могла заразиться токсокарозом). 18.11., на 4-й день болезни, появился небольшой кашель, боли в горле, в полости рта появились мелкие пузырьки. Вечером - сыпь на груди, t° 37,7. Вызвала скорую помощь и была госпитализирована в инфекционную больницу.

Из анамнеза жизни известно, что в детстве болела краснухой, ветряной оспой, паротитом. В середине октября 2017г. было обострение тонзиллита, лечилась амбулаторно амоксициллином по 500 мг, выписана к труду 26.10.2017г. Аллергию отрицает. Эпидемиологический анамнез: живёт одна в благоустроенной квартире, в контакте с больными не была. При поступлении состояние оценено как средней тяжести. t° 37,7. Сознание ясное. Активна. На коже определялись немногочисленные элементы мелкопятнистой сыпи, локализующиеся на груди, единичные элементы на спине. Выражена гиперемия конъюнктив, инъекция склер. Разлитая гиперемия слизистой ротоглотки, миндалины не увеличены, выражена зернистость слизистой, энантема на твёрдом нёбе. Переднешейные лимфоузлы 2 степени, безболезненные. Носовое дыхание свободное. Одышка отсутствовала. Отмечалось небольшое покашливание. Дыхание везикулярное. Сердечные тоны ясные. Пульс удовлетворительного наполнения 106 в 1 мин.

АД 136/95 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный.

Мочеиспускание, стул в норме.

Учитывая начало заболевания с увеличения лимфоузлов, в последующем субфебрильную температуру, боли в горле, гиперемию слизистых ротоглотки с выраженной зернистостью, в гемограмме отсутствие лейкоцитоза и тенденцию к лейкопении (лейкоциты $4,3*10^9$) предположено наличие вирусной инфекции. В круг дифференциального диагноза включены герпетические инфекции, ОРВИ, энтеровирусная инфекция. Назначена противовирусная терапия (виферон, ацикловир), местно антисептические препараты.

Утром 19.11. предъявляла жалобы те же самые, что и при поступлении, но кроме жжения появился зуд в глазах. Ухудшилось самочувствие. t° 37,5. Пульс 74 в 1 мин., частота дыхания (ЧД) 18 в 1 мин. Изменился характер экзантемы и её локализация. Сыпь стала мелко- и среднепапулёзной, распространилась на лицо, туловище, руки, бёдра, обильная, ярко-розового цвета, без зуда. Присоединились энантема на мягком нёбе, щеках, гиперемия конъюнктив, инъекция сосудов склер, одутловатость век. Продолжена противовирусная терапия, присоединена дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия. 20.11. t° 37,3. Пульс 94 в 1 мин. ЧД 20 в 1 мин. АД 110/70 мм рт.ст. Самочувствие и состояние значительно ухудшились. Боли в горле, покраснение глаз сохранялись. Яркая обильная средне-папулёзная сыпь распространилась на всё туловище, местами приобрела сливной характер с гнойным содержимым, в том числе и на лице, конечностях (рис. 1-а,б,в).

Появились отёчность лица, губ, век, гноетечение из глаз (рис. 2), на слизистой твёрдого нёба, языке гнойные налёты. ЛОР-врачом диагностирован некротический стоматит. Присоединилось гнойное отделяемое из половых органов. С учётом биохимических показателей выявлены признаки поражения печени.

Характер изменений на коже в сочетании с поражением слизистых полости рта и половых органов, развитие синдрома реактивного гепатита свидетельствовали об аллергическом процессе, вероятно связанном с применением лекарств на догоспитальном этапе, и послужили основанием для диагностирования синдрома Лайелла.

Получены результаты обследования.

Общий анализ крови:

19.11.2017 г.: Гемоглобин - 144 г/л, СОЭ - 25 мм/час, лейкоциты - $8,6*10^9$, эритроциты - $4,27*10^{12}$, тромбоциты -148, эоз. - 12, пал - 14, сегм. - 53, лимф. - 8, мон. - 13.

20.11.2017 г.: Гемоглобин - 129 г/л, СОЭ - 17 мм/час, лейкоциты - $4,3*10^9$, эритроциты - $4,74*10^{12}$, тромбоциты - 154, эоз. - 0, пал. - 34, сегм. - 53, лимф. - 11, мон. - 2.

Биохимический анализ крови 20.11.2017 г.: Билирубин общий - 79,6, прямой - 73,1, непрямой - 6,5 мкмоль/л; АСТ - 195 е/л, АЛТ - 179 е/л; тимоловая проба - 4 ед.

Анализ мочи - без особенностей. Концентрация сывороточного прокальцитонина от 20.11.2017 г.- 0,46 нг/мл (норма - ниже 0,5 нг/мл).

Рисунок 1 (а, б, в) – Клинический случай. Синдром Лайелла (высыпания на коже и слизистых, 20.11.2017 г.)

Исследовании крови на ВЭБ-инфекцию обнаружены антитела класса IgG к капсидному белку с индексом авидности 100%.

По алгоритму обследования пациентов при синдроме экзантемы проведено обследование на паразитарные инвазии. Обнаружены антитела класса IgMв титре 1:100 к трихинеллам, коэффициент позитивности 1,6 (показатели не соответствуют диагностическому уровню), суммарные антитела к антигену лямблий в титре 1:200; к токсакарам и описторхам не обнаружены.

РНГА при псевдотуберкулёзе - результат отрицательный.

При бактериологическом исследовании слизистой ротоглотки от 20.11.2017 г. выделена культура пигментирующей нейссерии и гемолитического стафилококка, обильный рост.

При бактериологическом исследовании содержимого пузырей от 20.11.2017 г. выделена культура золотистого стафилококка.

20.11.2017г. больная с диагнозом «синдром Лайелла» переведена в реанимаци-онное отделение многопрофильной больницы в связи с тяжестью состояния, обусловленной системным поражением, в том числе обширным поражением кожи (фото 3), слизистых полости рта и гениталий. Кроме того, отмечалось поражение печени (реактивный гепатит), костного мозга (снижение количества эритроцитов до $3{,}21*10^{12}$, лейкоцитов до $3{,}6*10^{9}$, тромбоцитов до $105*10^{9}$, сдвиг лейкоцитарной формулы до миелоцитов), поджелудочной железы (реактивный панкреатит: амилаза 1269 Ед/л). При комплексном обследовании патологии со стороны других органов и систем не выявлено. Вместе с тем, у пациентки отмечалась стафилококковая бактериемия (в анализе крови на стерильность выделена культура золотистого стафилококка от 30.11 и 05.12; от 15.12 - роста нет), что послужило основанием для проведения антибактериальной терапии. Проводилась также дезинтоксикационная, десенсибилизирующая (медопред, преднизолон, супрастин), гепатопротективная терапия, местное лечение кожи, слизистых, глаз (антисептики, десенсибилизирующие и ранозаживляющие препараты), давались специализированные смеси для питания.

Пациентка находилась в отделении реанимации до 19.12.2017 г. Проявления на коже и слизистых постепенно эпителизировались (рис. 2,3), после чего больная была переведена в гастроэнтерологическое отделение в связи с развитием трудноразрешимого холестатического лекарственного гепатита (вирусная этиология гепатита была исключена).

В динамике отмечалось постепенное повышение содержания общего билирубина

(максимум 339,5 мкмоль/л), преимущественно за счет прямой фракции (максимум 287,1 мкмоль/л), повышение ГГТ (максимум 2484 мккат/л), холестерина (до 27,4 ммоль/л), щелочной фосфатазы (до 28,7 мккат/л). Повышение печеночных трансаминаз было выражено в меньшей степени (максимум АлАТ/АсАТ: 25,55/12,57 мккат/л) с последующей нормализацией в течение 1 месяца. В комплексе лечения применялись глюкозо-солевые растворы для парентерального введения, гепатопротекторы, энтеросорбенты, глюкокортикостероиды. Пациентка выписана из стационара 11.01.2018г. в удовлетворительном состоянии с сохраняющимися клинико-лабораторными признаками синдрома холестаза под наблюдение терапевта, гастроэнтеролога, дерматолога.

Заключение

Приведенный пример свидетельствует о трудности диагностики и дифференциальной диагностики синдрома Лайелла на ранней стадии развития, полиорганном поражении на пике болезни, возможности успешного лечения при обширной площади поражения. Также данный случай демонстрирует выраженность и затяжной характер реактивного холестатического гепатита, требующего длительного лечения и последующего наблюдения. Для правильного ведения пациента с синдромом Лайелла требуется участие специалистов разного профиля.

Рисунок 2, 3 – Клинический случай. Синдром Лайелла (постепенная эпителизация проявлений на коже и слизистых, 03.12.2017 г.)

Список использованной литературы

1. Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа.-2009.-656 с.

2. Medicinal allergy // Methodical recommendations for doctors. Edited by Academician RAS and RAMS R.M. Haitova. Farmarus print media.-M., 2012;75 p.

3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных синдромом Стивенса-Джонсона/токсическим эпидермальным некролизом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов.-М., 2015;11 с.

4. Тезяева С.А., Млинник Р.А., Дегтярева С.Ф. и др. Синдром Лайелла как редкое осложнение медикаментозной терапии (клинические случаи): Медиаль.-2015;2 16):42-45.

5. Чичерина Е.Н., Малых С.В., Акшенцева М.В. Синдром Лайелла (клиника, диагностика, современные методы лечения) // Вятский медицинский вестник.-2008;3-4:15-19.

АННОТАЦИЯ

Бұл мақалада дәрілік аллергия мәселесі, нақтырақ оның жүйелі көрінісі қарастырылады. Жүйелік дәрілік аллергияның түрлері көрсетіледі, сонымен қатар ауыр және сирек кездесетін формасы токсико эпидермальды некролиз немесе синдром Лайеллаға сипаттама беріледі. Аурудың бастапқы кезеңінде диагностикалық қиындықтар тудырған және болжамы қолайлы болған Лайелла синдромына клиникалық жағдай жүргізіледі. Клиникалық симптомдар динамикасы және оның кері дамуы көрсетіледі.

Түйінді сөздер: дәрілік аллергия, Лайелл синдромы, токсико эпидермальды некролиз.

ANNOTATION

In the article the interdisciplinary problem of drug allergy being analysed, namely its systemic symptoms. There have been shown the variants of systemic allergic reactions and the characteristics of the toxic epidermal necrolysis or Lyell`s syndrome as one of the most serious and rare form of illness. There has been carried out the analysis of the clinical case of the Lyell`s syndrome with diagnostic difficulties in the beginning phase of the disease and favorable outcome. There has been proved the dynamics of clinical signs and their reversed development.

Key words:drug allergy, Lyell`s syndrome, toxic epidermal necrolysis.

AUTOIMMUNE MECHANISM OF LEPROSY NEUROPATHY AND IMPROVEMENT OF THERAPEUTIC INTERVENTIONS

Zhaudat G. Umerov

Leprosy Research Institute, Astrakhan
RUSSIAN FEDERATION

Abstract

Neuropathy is an inevitable consequence of leprosy and a main cause of disability and stigma. Nerve damage accompanies patients in full spectrum of clinical forms, i.e. no leprosy without neuropathy.

It is commonly believed that leprosy neuropathy is based on the unique tendency of *Mycobacterium leprae* to invade or come in direct contact with host Schwann cells, thereby resulting in demyelination and subsequent nerve damage. However, clinical observationsindicate that neuropathy occurs even when the host has cleared the pathogen. Furthermore,nerve damage is mediated by the selective host immune response, suggesting the presence of the autoimmunity.

We provide evidence for an autoimmune-based mechanism of leprosy neuropathy by immunochemical criteria's. The immunochemically study found of both cross-reactive epitope on *Mycobacterium leprae* and human peripheral nerve. The cross-reactive epitope is structurally similar, resistant to exposure of several physico-chemical factors. We identified cross-reactive antibodies in serum of patients which had demyelinating activity. Myelinated nerve fibers of mice dorsal root ganglia demonstrated «ex vivo» the modeling of specific demyelization after incubation with cross-reactive antibodies of patient's serums.Our findings suggested that leprosy is a chronic autoimmune disease of human peripheral nervesmediated by antigen of *Mycobacterium leprae*. This data could be applied for mining new targets in order to silence autoimmune disorders at leprosy and other autoimmune demyelinating neurodegenerative diseases. Autoimmune -based approaches to a targeting therapy of leprosy neuropathy are discussed.

Key words: *Mycobacterium leprae*, Schwann cell, neuropathy, cross-reactive (mimic) epitope, autoimmunity, demyelination, resistance, tolerance, T-reg cells.

Introduction

Research has led to important new insights regarding the interactions between surfacesmolecules of *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*; ML) and Schwann cells (SCs) [1-2] that resultin invasion or direct contact and nerve

damage. However, clinical observations indicate that nerve damage occurs after multi drug therapy (MDT) as well as in paucibacillary patients including "poor neurotic leprosy, when the host has cleared the pathogen"[3].In addition, leprosy reversal reactions (RRs) characterized by the selective increase of cross-reactive CD4+ IFN-gamma producing cells, cytotoxic T cells, that results in the clearing of bacilli and peripheral nerve damage[4]. These data suggest that nerve damage is the autoimmune origin in leprosy.

A pathogen can cause an autoimmune response in several ways. Molecular mimicry (MM) is the major postulated mechanism through which infectious agents induce autoimmune disease [5]. Target this study identify whether nerve damage an autoimmune in origin in leprosy. We have designed the investigation according to the modern evidence criteria of autoimmunity which includes:

- immunochemical evidence of the existence and physical chemical properties of the cross-reactive (mimic) epitope (CRE) both on surface of ML and human peripheral nerve;
- evidence of autoimmune-based nerve demyelination by patients' serum antibody towards cross-reactive epitope using "ex vivo" simulation;
- circumstantial evidence from clinical and laboratory clues.

Materials and methods

Patients and clinical specimens. This study was examined and approved by the Russian National Council of Ethics in Human Research.

Antigens of ML (AgML). Bacilli were taken from subcutaneous nodules of untreated patients with lepromatous leprosy. Tissue was ground by adding a solution of 0.1 M NaOH (1:20) and then filtered and neutralized with 0.1 N HCl; this solution was shaken with an equal volume ofpentane. The pentane phase was centrifuged for 30 min at 15,000 × *g*, and the pellet ML waswashed twice with cold acetone and then with ether, suspended in PBS (pH: 6.8) + Triton X-100 (0.01%) and treated for 15 min in an MSE Ultrasonic Disintegrator (London, UK); 1 mlwas then poured off and stored in a frozen state. Suspensions of voiced *BCG*, *M. smegmatis, M.lepramurium,* and *M. kansassii* were used as references.

Human peripheral nerve's antigens (AgHPN). We obtained AgHPN from the peripheral (i.e.ulnar, median, radial, sciatic, tibial and peroneal) nerves of 12 healthy male and female accidentsvictims' aged 18-47 years. Tissue was homogenized in a high-speed grinder at +4°C for 15 minand filled with a mixture of chloroform and methanol (2:1) in 100 ml of solvent per 10 g tissue.

The ground tissues were then filtered washed with cold acetone and dried. The dried tissue was dissolved in 0,1 N HCL (pH: 1.7) and was stirred slowly for 10 h at +4°C then centrifuged for 30 min at 10,000 × *g*. The supernatant was neutralized using a 5% solvent of NH4OH. Controlbrain antigen (i.e., a mixture of gray and white matter, 1:3) extract was prepared in the samemanner.

Human tissue's antigens. Tissue from the liver, kidney, spleen, lungs, heart, testes and pancreaswere obtained at autopsy from individuals without infection or malignancy. The tissues werehomogenized in a high-speed grinder at +4°C and extracted with a sodium barbital-based buffer (pH: 8.8) with 15 mM NaN3 at +4°C for 24 h. The insoluble material was removed and lyophilized.

Rabbit's hyperimmune serum (antibody). Polyclonal antibodies against AgML and AgHPN wereraised in 7+7 "chinchilla" rabbits by the subcutaneous (s/c) injection of 2 ml antigen extract with complete adjuvant "Difco" (1:1) in different points. After 6 weeks, the next cycle of injections was initiated, which included the following sequence: day 1: 0.5 ml s/c; days 3,5 and 7:0.5 ml antigen + 2.0 ml 0.15 M NaCl was injected into the ear vein. On day, 21 precipitin titers of antisera samples were tested. Sufficient titers were reached after 4-5 cycles of immunization and the rabbits were bled. Collateral antibodies were removed the addition of reference antigen, incubation at 37°C for 1 h and centrifugation for 30 min at 7,000 × *g* .

Patient's serums. We pooled serum samples from leprosy diagnosed patients. All blood samples and infected tissues were obtained after informed consent and approval from the local ethics committee, Nukes Leprosarium, Kara-Kalpakstan. Sera from 84 patients were used in the study: LL, BL, including 5 with erythema nodosum leprosum (ENL); TT, BT, BB: - 30, including 3 with reversal reaction (RR) and "I"- indeterminate form - 3. The standard donor serum was used as a control. All patients received 2-6 months of chemotherapy.

Double radial immunodiffusion (DRI) Ouchterlony assay. We studied similar CREs of ML and HPN using DRI on 25×75 mm slides. The diameter of the holes was 4 mm; the height of the gelwas 1.5 mm, and the volume was 20 µl. The gel included 1% PBS and 0.02% (w/v) NaN3.

The epitope's stability. We have assessed CRE stability using the preservation of available antigen antibody binding sites following exposure to physico-chemical factors. Thermal stability wastested after heating the CRE in water bath for 30 min at 100°C. Resistance to the action of 3M urea,0.1n hydrochloric acid and 100% saturation

ammonium sulfate salts were determined after adding to prototypes. After 18-20 h of exposure, samples were centrifuged for 30 min at 7,000 × *g* and the supernatants were tested. The prototype was incubated crystalline chymotrypsin (0.1 mg/1 ml) for 2 h at 37°C. After centrifugation, the supernatant was tested using a DRI assay.

Spinal ganglia cell's culture.A cell culture of spinal ganglia from mouse embryos was cultured as described previously[6]. Morphological changes of live myelinated neurons were photo recorded during 10 days after of exposure to decomplemented and filtered (i.e., "Millipore": 0.22 μ) patient serum samples across triplicate experiments.

Results

Definition both the cross-reactive epitope on ML and HPN using immunochemical assay.

The experiments aimed to identify cross-reactive (mimic) epitope of both on ML and human peripheral nerve tissue HPN using polyclonal rabbit antibody to test composition of pathogen's and nerve tissue's antigens. Upon immunization, the 7 rabbits produced antibodies against AgML and host-tissue contaminant antigens, which usually remained after the clearance of bacilli and the cross-reactive antigens of other mycobacterium species (*BCG, M.smegmatis, M.lepramurium, and M.kansassii*) (Fig. 1A*)*. These collateral antibodies formed lines of precipitation with the corresponding antigens, which were removed via absorbtion. During the last stage, AbML specifically linked only with AgML and fused with the complete identity line of precipitation of similar AgHPN epitope due their structurally alike (Fig. 1B).

The next step to confirm this event was aimed to find CRE on peripheral nerve, which may represent a target for immune responses initiated by ML. Peripheral nerve antigen - AgHPN was tested for antigenic composition by immunization of 7 rabbits according scheme was as described above and characterization of the antibody response by DRI assay.

The rabbit antibodies detected distinct of the nerve component with a host's tissue cross-reactive antigens (serum proteins, brain, liver, kidney, spleen, lungs, heart, testes and pancreas)(Fig. 2 A). Collateral antibodies were removed. A comparative test revealed that, the AgHPN and AgML demonstrated a line of precipitation with complete identity only for AgHPN and AgML, confirming their structural and antigenic similarity (Fig. 2B).

The epitope (CRE) stability.

The antigen-binding framework of the epitope was strong and stable and was not destroyed by exposure to physico-chemical factors. All samples were linked with antibodies and formed a line of precipitation after exposure (Fig. 3).

The "ex vivo" simulation of autoimmune-based nerve damage.

The growth and viability of the spinal ganglia sensitive cells were not altered after adding control serum within 7-10 days of observation (Fig. 4A). The first sign of degeneration after adding the patients' serum was seen as change in the myelin sheath: it became with swellings twisted and uneven thickness. (Fig. 4B and 4C) Later, demyelinating fragmentation and granular collapse occurred (Fig. 4D and4E). Almost all of the tested sera have demonstrated demyelinating activity (Tab. 1). The LL and BL patients' serum had damaging activity (48/48) - 100%, as did the sera of the TT, BT, BB (25/14) - 60% and Indifferent patients (3/3) - 100%. All patients' sera with RR (5/5) and ENL (3/3) exacer-bations have demonstrated strong damaging activity. The control tests of specificity revealed that the patients' positive serums lost demyelination capacity after depletion of the antibody against CRE.

Discussion

Research data identified the cross-reactive epitope CRE both on the *Mycobacterium leprae* (ML) and human peripheral nerve (HPN) using immunochemical assay. This epitope is structurally similar both on ML and HPN and sustainable impact of physico-chemical factors. We found that the M.leprae antigen trigger hosts' autoimmune response against peripheral nerve, which mediated by CRE. This was confirmed by simulation leprosy neuropathy on nerve cells culture with patient's serum antibodies against CRE.We have demonstrated demyelinated nerve injury by exposure anti-CRE antibody of patients. All serums of multibacillary patients and patients with exacerbations have shown speciphicaly demyelination activity without the involvement of pathogen. Paucibacillary patients with prevalence T cell mediated immunity had low level anti-CRE antibody and consequently only 60% serums were positive. These patients usually produced the Th-1 immune response with cross-reactive cytotoxic T-cells, which result in the clearing of M.leprae and peripheral nerve damage[7]. This cross- activation immune response towards of both M.leprae and host peripheral nerve confirms CRE involvement in initiation of cell mediated autoimmune response in tuberculoid pole of leprosy spectrum. These is direct proof the trigger role of ML's CRE in host autoimmune response towards self peripheral nerve. Another indirect proof of the autoimmune-based human nerve demyelination is animal models (mice, armadillos and red squirrels infected ML).

The multiplication of ML in these animals causes selective enlargement and demyelination of peripheral nerves failed [8] because both *Mycobacterium leprae* and animals' Schwann cell have not expressed mimic share antigen for induction autoimmune response like in humans.

Leprosy is hidden disease, and its onset is not always identifiable. The reasons of this subterfuge pathogen is presumably the CRE, which like protective envelope, or "Trojan horse" may facilitate the invading and persisting for many years of ML in the human host, until the invaders are recognized as "non-self".A body of experimental evidence indicates to interruption of host recognition and immune response signal pathways by M.leprae and it ensures the pathogen viability[9-11].

These observations may explain low rate (only 5-10%) of population in endemic communities is believed to be susceptible to getting leprosy. It was shown, that only 24% of healthy individuals who had lived in an endemic area for more than a year gave a positive lymphocyte transformation response to M. leprae without development leprosy[12]. Other researchers examined of ML transmission in three leprosy endemic villages in India[13].The results indicated that only 1.6% of 2552 nasal swabs were PCR positive and 68% of saliva samples were positive for ML-IgA. PCR positivity did not persist and most PCR positive results were in the wet season.It is evidence thatML persists in endemic communities as transient, mycobacterial carriage in the upper respiratory tract of clinically healthy individuals without immunological recognition and response. The resistance of the CRE to aggressive physicochemical factors, as we have determined above in this study, can provide prolonged survival in a phagosomes compartment of host macrophages. This laboratory findings and clinically observations indicate the key role of CRE in host mechanism tolerance to ML.

On the one hand we see that the mimic epitope facilitates survival ML in the human host. These is good reason to assume that the some of invaders can leave the host and others remain in non-activated tissue resident macrophages or dendritic cells of regional lymph nodes, include endothelial cells, without clinical manifestation till onset leprosy (from 1 year to 30 years according to epidemiological observation) or forever. Most likely this is the result of well working mechanism of host tolerance to specific self-antigen of nerve tissue, which under influence genetic factors coupled with exposure to environmental factors.

On the other hand, the CRE of ML could trigger onset an auto-immune reaction directed to self's peripheral nerves. The optimal immune response is determined by the balance between efficient pathogen clearance and an acceptable level of immunopathology [14].

Autoimmunity is kept in check by the body's mechanism tolerance regulatory (CD4+CD25+FOXP3+T-reg) T cells controls, which sense antibodies, T-cells that react with the body and prevent them from being made[15]. The authors show, that Treg cells exert theireffects on different cell types, including $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells, B cells, natural killer T cells (NKT), and DCs[16].The action of Tregs can be mediated by secretion of immunosuppressive cytokines, such as IL-10, TGF-β, IL-35, and galectin-1[16] or by cell-dependent mechanisms through molecules such as GITR, CTLA-4, CD39, CD73, and LAG-3. Both experi-mental and human studies have shown that autoimmune disorders are associated with Treg depletion both *in situ* and in peripheral blood.

There are good reasons to believe that advanced level of the T-reg - driven tolerance close related with resistance to development leprosy infection in clinically health contact individuals. It was observed the development of leprosy in a 60-year-old man with psoriasis who underwent infliximab treatment for 2 years[17]. Given that TNF-alpha plays a role in controlling the spread of mycobacteria and dissemination in early infection[18] and inhibition of TNF-α is result evidently abolition of mechanisms tolerance homeostasis by down regulation of T-reg cells, which triggers developing leprosy. Moreover, the study have demonstrated, that inhibition of TNF with anti-TNF-alpha antibody prevented generation of Tregs and their suppression of proliferation of CD4(+) T cells[19].

Disorder of host specifically tolerance to the self-peripheral nerve antigen lies on a spectrum, ranging from full loss tolerance in tuberculoid pole of leprosy with depletion of CD4+CD25+FOXP3+T-reg cells and upregulation Th1 autoimmune response, to partially loss of tolerance with a suf-ficient number of T-reg cells to suppress Th1 au-toimmune response at the other pole, as it happens with lepromatous patients[20, 21]. Here, it is clear that, the immune protection is a trade-off between pathogen elimination and immunopathology.

There is a balance between both cells of Th-1, Th-2 response and T-reg cells that maintain tolerance to self in patients. When these mechanisms are sufficient to prevent significant disruptions of physiological functions, leprosy remains chronic and clinical stable. However, the well working mechanism of resistance including immune response and high effective multy drug therapy (MDT) leads to increase of the pathogen

death and the release of its antigens including CRE. This, in turn, enhances immune response with producing cross-reactivity antibodies, T-cytotoxic cells, with macrophage activation and the production of proinflammatory cytokines. This is disrupts balance between disease tolerance and resistance which exceeds the capacity of tolerance mechanisms and leads to leprosy reactions with severeand irreversible nerve destruction in consequence.

Conclusion: Future opportunities

Thus, our findings meet immunochemical criteria for determining the autoimmune origin of leprosy neuropathy. These outcomes have been discussed with the results of other researchers and found clues confirming our conclusions. These is allowed us to assume that leprosi is chronic mycobacterial autoimmune disease of human peripheral nerves that opens new avenue for mining new cure strategy and help to develop new tools of dealing with leprosy neuropathy.

Currently, corticosteroids are used as a first line of drugs against inflammation associated with LN produce a very varied response and current regime requires improve[3].

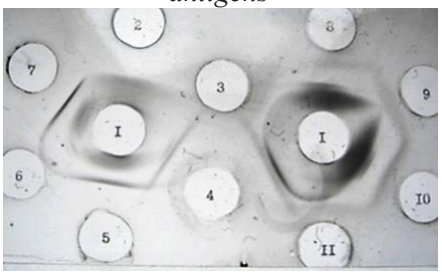
The most promising target to protect nerve damage is an autoimmune-driven inflammation, which could be silenced by using MDT-sparing tool for specific blocking of auto-reactive cell/clones, antibodies and stimulation of nerve repair. Currently this is topic of our study and has been detected distinct neuroprotective influence of new tool on laboratory animals which offer hope for people affected by leprosy reactions (if replicated in patients)[22].

Acknowledgements

We are grateful to Khaspekov LG for a gift of a cell culture of mouse spinal ganglia and providing laboratory space at Research Neurology Center, Moscow. The technical assistance was provided by Lyjin AA, Sadekova MK is gratefully acknowledged.

Additional file №1 illustration (ZG Umerov. Autoimmune mechanism of leprosy neuropathy and improvement of therapeutic interventions)

Fig. 1- Reaction of the rabbit's AbML with AgML, AgHPN and other corresponding collateral antigens



1A

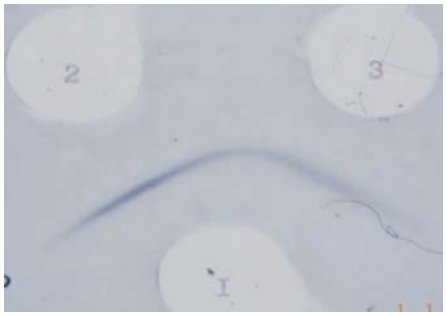
1B

(1A)Before removing collateral antibody. Wells: I - AbML, 2 - control, 3- Ag pancreas, 4 - AgML, 5- Ag liver, 6 - Ag kidney, 7 - Ag lung, 8 - Ag brain, 9 - Ag testis, 10 - Ag spleen, 11 - AgHPN.

(1B)After removing collateral antibody. Wells: I - AbML, 2 - control, 3 - Ag *M.smegmatis*, 4-*Ag M.kansassii*, 5 - Ag liver, 6 - Ag kidney, 7 - Ag spleen, 8 - AgML, 9 - AgHPN, 10- AgBCG, 11-*Ag M.lepramurium*.

Fig. 2 - Reaction of the rabbit's AbHPN with AgHPN, AgML and other corresponding collateral antigens by Ouchterlony

2A



2B

(2 A) Before removing collateral antibodies. Wells: I AbHPN, 2, 8 - AgHPN, 3 - Ag Brain, 4 - AgML, 5 - Ag liver, 6 - kidney, 7- Ag testis, 9- control, 10 - Ag pancreas, 11 - spleen.

(2B)After removing collateral antibodies. Wells: I - AbHPN, 2 - AgHPN, 3 - Ag ML.

Additional file №2 illustration (ZG Umerov. Autoimmune mechanism of leprosy neuropathy and improvement of therapeutic interventions)

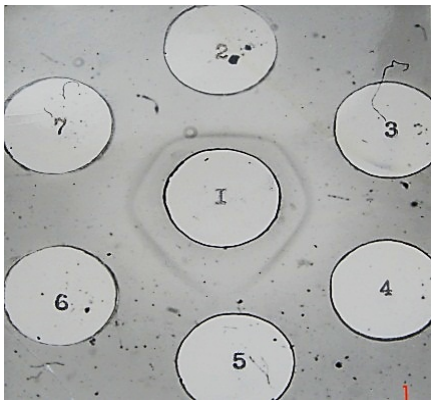
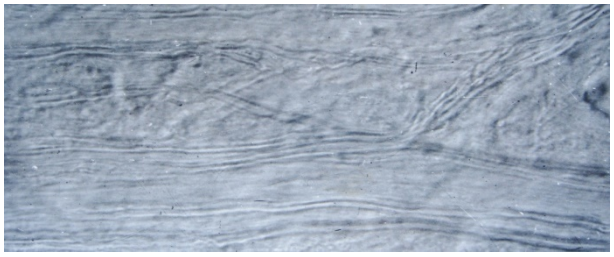
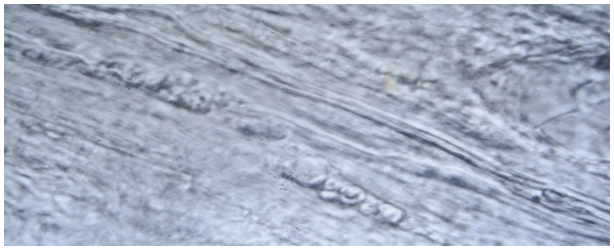


Fig. 3 - Demonstration of the reaction of rabbit's antibodies (AbCRE) binding with CRE that has been treated with various physico-chemical factors

Patterns: Central well: I - AbCRE, 2- AgCRE after influence of high temperature, 3-ammonium sulfate salt, 4 - urea, 5 - control - PBS, 6 – hydrochloric acid and 7 - chymotrypsin digestion. All samples retained the ability to bind specific antibodies that confirms their structural resistant.

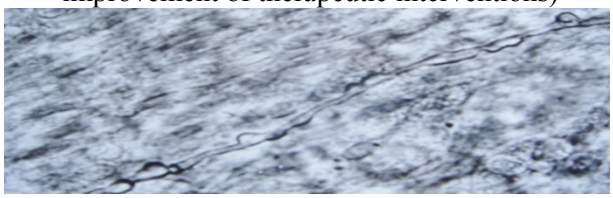


4A



4B

Additional file №3 illustration (ZG Umerov. Autoimmune mechanism of leprosy neuropathy and improvement of therapeutic interventions)



4 C

4 D

Fig. 4 - Demonstration of the "ex vivo" simulation of nerve damage in leprosy using the impact of patient's serum samples on cultured sensitive myelinated cells of spinal ganglia

(4A)The growth and viability of cells was not altered after adding of control sera within 7 - 10 days of observations. The reaction is negative.

(4B) The first sign of degeneration after adding of the serum of leprosy patients' was a change in the myelin sheath, which was twisted, of uneven thickness with swellings within 48hrs of observations.

(4C) A single neuron: onset of demyelination - oedema of the Schwann sheath.

(4D)The fragmentation and granular collapse of the Schwann sheath took place.The reaction is positive.

Additional file №4illustration (ZG Umerov. Autoimmune mechanism of leprosy neuropathy and improvement of therapeutic interventions)

Tab.1- "Ex vivo" demyelination of culture's cells upon application of serum leprosy patients

Serum patterns	№	Positive response / %	Negative response / %
LL, LB ENL/ Type-2	48 3	48 (100%) 3 (100%)	- -
TT, BT, BB RR (Type- 1)	25 5	19 (60%) 5 (100%)	6 (40%) -
I-indeterminate	3	3 (100%)	-
Control ("Sercont")	10	-	10 (100%)

References

1. Spierings E, de Boer T, Wieles TB et al. J. Immunol, 2001;166:5883-5888.
2. Rambukkana A.,et al. Science,2002;296:927-931.
3.Lockwood DN, Saunderson PR. Int. Health,2012;4(2),77-85.
4. Cooper CL, et al. J. Exp. Med, 1989;169:1565-1581.

5. Benoist C, Mathis D. Nat. Immunol, 2001;2(9):797-801.
6.Viktorov IV, et al. In: Functional and structural basis of activity and plasticity of the brain.-1974; 3:156-160(in Russian).
7.Scollard DM. Lepr Rev, 2008;79:242-253.
8.Job CK, et al. Int. J. Lepr. &Other Mycobact. Dis,2003;71:3, 231-239.
9. Kaplan G, Gandhi RR, et al. J Immunol, 1987 May 1;138(9):3028-34.
10.Murray RA, et al. The Journal of Immunology, January 1, 2007;178 no.1:338-344.
11. Dagur PK, et al. Mol Immunol, 2010 Feb;47(5):943-52.
12. Godal T, Lofgren M, Negassi K. Int. J. Leprosy, 1972;40:243-250.
13. Smith WCR, et al. Int. J. Lepr. & Other Mycobact. Dis, 2004;72(3):268-277.
14. Casadevall A, Pirofski LA. Infect Immun, 1999 Aug; 67(8):3703-3713.
15. Sakaguchi S. Methods Mol Biol, 2011;707:3-17.
16. Shevach EM. Immunity, 2009;30(5):636-45.
17. Teixeira FM, et al. J Clin Rheumatol, 2011 Aug;17(5):269-71.
18.Lima MC, et al. Scand J Immunol, 2000 Apr;51(4):419-28.
19. Kleijwegt FS, Laban S, et al. J Immunol, 2010 Aug 1;185(3):1412-8.
20. Palermo ML, et al. Am. J. Trop. Med. Hyg, 2012;86(5),878-83.
21.Saini C, Ramesh V, Nath I.PLoS Negl. Trop. Dis, 2014 Jan;8(1):e2639.
22. Umerov Zh G, Babakhin AA, Smirnov VV. The “NEURON” study’s protocol. Materials the Round Table “Achviements, Prospects, Actual Problems of Dermatology and Venerology”, Tajikistan. Dushanbe, 2016; July 11-12: 230-231.

УДК 616-002.73:616-06, 616-001.17, 616-009.85, 616.08-065

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОССИЙСКОЙ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ «АЛЛОПЛАНТ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ ЛЕПРОЙ

Е.И. Шац[1], Ю.Ю. Левичева, Н.М. Габитова[1], Е.П. Соловьева[2]

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» МЗ РФ
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии», МЗ РФ
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

АННОТАЦИЯ

В статье приводятся собственные данные о применении отечественной технологии «Аллоплант» для местного лечения нейротрофических язв у больных лепрой. Показано улучшение процессов репарации и микроциркуляции, сокращение сроков заживления.

Ключевые слова: лепра, осложнения, трофические язвы, технология «Аллоплант».

Введение

Лепра - хроническое инфекционное заболевание, вызываемое патогенной для человека *Mycobacterium leprae*, с преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек и периферической нервной системы. Несмотря на успехи противолепрозной химиотерапии, количество вновь зарегистрированных больных в мире ежегодно достигает 200 тысяч. В России ситуация отличается спорадической заболеваемостью, однако в последние годы отмечается ее повышение [3]. Инвалидизирующие нейро-

трофические осложнения лепрозного процесса по прежнему остаются сложной задачей для исследователей и клиницистов. В ряде случаев прогрессирование нейротрофических осложнений продолжаются и после окончания стандартной антибактериальной терапии, что приводит к необратимой тяжелой инвалидности с потерей трудоспособности и социальной активности личности. К наиболее тяжелым нейротрофическим осложнениям относятся лепрозные нейропатии и трофические язвы. По литературным данным и расчетам экспертов ВОЗ, частота трофических язв у больных лепрой в различных регионах мира достигает 10-50% [1, 2].

Нейротрофические язвы у больных лепрой появляются, обычно, на фоне длительного течения основного заболевания, отличаются упорным течением, нередко сочетаются с остеомиелитом костей стоп [9]. Присоединяющиеся сосудистые изменения приводят к нарушению трофики тканей, в том числе и самих периферических нервов. Характерным признаком поражения сосудистого аппарата у больных лепрой, страдающих нейротрофическими язвами, является спастико-атоническое состояние периферических сосудов, особенно артериол. Вместе с тем, в сосудистой системе происходят компенсаторные изменения, направленные на улучшение обменных процессов на периферии, что проявляется увеличением кровенаполнения пораженного сегмента конечностей и развитием коллатерального кровообращения [12,13]. Специфическое поражение периферических нервов ведет к развитию анестезии кожи, нарушению ее трофики. Кожа становится менее эластичной, упругой. Нарушается динамика акта ходьбы, пропорциональность распределения подошвенного давления в точках опоры, что приводит к образованию локусов избыточного давления, в проекции которых и развиваются в последствии травматические дефекты. Наиболее часто нейротрофические язвы локализуются в проекции костных выступов стопы; проксимальной фаланги большого пальца, головок плюсневых костей, пяточного бугорка, бугорка основания пятой плюсневой кости, подушечек пальцев стоп. Нейротрофические язвы стоп в зависимости от временного фактора подразделяются на первичные и рецидивирующие, в зависимости от глубины поражения -на поверхностные и глубокие (прободные), в зависимости от инфицирования - на неосложненные и осложненные вторичной инфекцией. Первичная язва в своем развитии претерпевает ряд стадий: «предъязвенного состояния», «асептического пузыря», «септического пузыря», и, наконец, «первичной язвы». Остеомиелит костей стоп является одной из основных причин хронизации язвенного процесса [5,7,12].

Важную роль в патогенезе нейротрофических язв играет вторичное инфицирование. Бактериологическое исследование отделяемого язв выявляет широкий спектр патогенных микроорганизмов как аэробного, так и анаэробного характера, причем в большинстве случаев превалирует сочетанная микрофлора [7,13].

Необходимо учитывать, что развитие язв стоп у больных лепрой приводит к утяжелению инвалидизации, затруднению ходьбы, а наличие длительно существующего и рецидивирующего очага биодеструкции затрудняет лечение основного заболевания, порою приводит к развитию амилоидоза почек. Кроме того, периодически появляются сообщения о злокачественном перерождении нейротрофических язв стоп у больных лепрой [10,11,14].

В истории лепрологии использовались различные методы лечения таких язв с разной степенью эффективности [2,11]. Описанное большое количество средств и способов лечения нейротрофических язв у больных лепрой само по себе свидетельствует о нерешенности проблемы.

Целью данного исследования являлось ускорение сроков заживления трофических язв и изучение особенностей регенеративных процессов у больных лепрой при использовании аллогенного биоматериала.

Материалы и методы

В ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России в последнее время в комплексной терапии нейротрофических язв у больных лепрой используется отечественная инновационная технология для местного лечения - «Аллоплант».

«Аллоплант» (регистрационное удостоверение ФС01033583/3159-06 от 15.05.2011) представляет собой биоматериал, получаемый из аллогенных тканей. Донорский материал подвергается многоступенчатой физико-химической обработке, которая позволяет достигнуть мембранолиза и способствует экстракции наиболее иммуногенных компонентов тканей, с сохранением коллагенового и эластичного каркаса и биологически активных компонентов аморфного матрикса. Материал содержит весь спектр тканевых компонентов, участвующих в построении основного вещества соединительной и эпителиальной тканей, регулировке процессов роста и дифференцировки клеток. Для «Аллопланта» характерна низкая антигенность и способность активировать регенеративные

процессы в тканях, способствуя их селективному росту [4,6,9].

Технология применения «Аллопланта» заключалась в ведении в дно и края язвенного дефекта 1-3 мл разведенного порошкообразного диспергированного алло-трансплантата, спосле-дующем местным использованием аппликаций биоматериала в виде присыпки до полной регенерации тканей в области дефекта. Кратность использования составляла 1-3 раза с интервалом 14 дней.

В исследование были включены пациенты, находящиеся на стационарном лечении: 12 больных лепрой (4 мужчин и 8 женщин). Возраст больных варьировал от 63 до 82 лет. Давность существования НТЯ: до 1 года - у 6 больных, до 5 лет - у 4, свыше 5 лет - у 2. Основной диагноз: Лепра, лепроматозный тип, в стадии регресса. Осложнения: Хроническая специфическая полинейропатия. Нейротрофические язвы нижних конечностей.

Нейротрофические язвы располагались на подошвенной поверхности стопы в точках опоры, наиболее часто в проекции головок плюсневых костей. Язвы имели хронически рецидивирующий характер, ранее данные пациенты лечились по поводу нейротрофический язв отличались торпидностью к проводимому лечению.

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ эффективности применяемой технологии с использованием местных аппликаций 2% крема Сульфатиазол серебра, входящего в стандарт лечения лепры.

Результаты и обсуждение

В настоящем сообщении представлены результаты лечения нейротрофических язв у 12 больных лепрой. Со всеми пациентами группы было заключено согласие на добровольное участие в исследовании и лечении с применением биоматериала.

Пациенты в ходе исследования отметили хорошую эффективность и переносимость используемого биоматериала. Побочных и отрицательных явлений на фоне проводимой терапии у больных не наблюдалось.

Лечение проводилось под клинико-лабораторным контролем до начала лечения, во время, по окончанию курса и через месяц после лечения.

В ходе исследования больные получали комплексную терапию, включавшую противолепрозные средства, нейро- и ангиопротекторы, витамины.

Для оценки процессов, происходящих в тканях под воздействием стимулятора регенерации «Аллоплант», производился контроль состояния капиллярного русла и микроциркуляции нижних конечностей, определялся микробиологический пейзаж язв, дерматоскопическая картина краев язвенного дефекта, гистологическая картина биопсийного материала трофической язвы.

Исследование состояния капиллярного русла и процессов микроциркуляции проводилось с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-01. Нами регистрировались и подвергались статистической обработке лазерные доплеровские флоуограммы (ЛДФ) нижних конечностей до, на фоне и после применения технологии. Проведенные исследования достоверно показали, что на фоне применения технологии «Аллоплант» происходит улучшение микроциркуляторных процессов в тканях за счет возрастания расчетных индексов активного механизма регуляции кровотока (AmaxCFI/ AmaxLF) с 0,27 до 0,33; пассивного механизма регуляции кровотока (AmaxHFI/AmaxLF) с 0,51 до 0,62;коэффициента вариации микроциркуляции M (Kv) с 33,64 до 44,71%.

Микробиологический пейзаж отделяемого язв был достаточно многообразным. Выявлялись Staphilococcusaureus, Staphilococcusepidermidis, Pseudomonusaerugenosa, Proteusmirabilis, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Streptococcus (без определения вида).Наиболее часто выделялись St.aureus, Ps.aeruginosa и Pr.mirabilis. Нередко микрофлора была сочетанной. St.aureus оказался наиболее чувствителен к цефтриаксону, гентамицину, левомицетину. Ps.aeruginosa оказалась высокочувствительной к гентамицину, но высокоустойчивой к цефтриаксону.Pr.mirabilis оказался высокочувствительным к имепену. Для рода Streptococcus выявлена высокая устойчивость к ципрофлоксацину, к эритромицину обнаружены как мало- так и абсолютно устойчивые штаммы. При наличии вторичного инфицирования язв антибактериальная терапия назначалась при необходимости с учетом чувствительности выделенной микрофлоры.

Мониторинг состояния кожного покрова при терапии препаратом «Аллоплант» проводился с помощью метода высокочастотного ультразвукового сканирования на аппарате DUB Skinscaner (TPM, Германия) с использованием датчика 75 МГц на участках кожи:

Т 1 (R1) - краевая зона язвы (область стопы);

Т 2 (R2) - краевая зона язвы (область голени);

Т 3 (R3) – краевая зона в ходе эпителизации (14 сутки);

Контрольные точки - симметричные (контрлатеральные) зоны на противополож-ной конечности без видимых изменений (L1,L2,L3 соответственно).

Т 1

Контур эпидермиса имеет микрорельеф, аналогичный в очаге и с контрлатеральной зоны.

Дерма четко отграничена от эпидермиса (и R и L). Эхогенность дермы достаточно равномерная в очаге и в контрольной точке, структурные элементы просматриваются в очаге и контроле (75 МГц). Субэпидермальная гипоэхогенная полоса (SLEB) не наблюдается в обоих случаях.

Отграничение дермы от гиподермы в очаге нечеткое, «размытое», в то же время в контрольной точке граница прослеживается достаточно четко. Гиподерма в очаге имеет более выраженную акустическую плотность (в диапазоне 8-12) по сравнению с контрольной точкой (от 2 до 4). Также отмечается уменьшение толщины мягких тканей, подлежащих к дерме, что выражается в уменьшении расстояния от дермы до надкостницы.

Таблица 1 - Ультразвуковое сканирование (75МГц). Краевая зона трофической язвы стопы

Т1	Эпидермис,мкм *	Дерма, мкм*	Гиподерма, мкм*	Акустич.плотность гиподермы (ед.)
R (очаг)	129 мкм	1452 мкм	1933 мкм	8-12
L (контроль)	125 мкм	1672 мкм	2340 мкм	3-5
Изменение параметра, мкм**	4 мкм	-220 мкм	-407 мкм	5-7
Изменение в % **	+3,2%	-13%	-17,4%	Увеличение в 2-3 раза

* - средние значения

** - (+) увеличение или (-) уменьшение по сравнению с контрольной точкой

Т 2

Характеристики эпидермиса и дермы аналогичны Точке 1. Аналогично не прослеживается SLEB- зона под эпидермисом. При использовании датчика 75 МГц просматриваются структурные характеристики дермы. Соотношение акустической плотности глубоких и поверхностных слоев так же одинаковое в очаге и контрольной точке. В патологическом очаге границы дермы и гиподермы также размыты и нечеткие, толщина прилежащей снизу гиподермы значительно меньше (на 3-4 мм) и визуализируется надкостница, а в контрольной точке визуализировать ее не удалось. Акустическая плотность гиподермы выше, чем в контрольной зоне.

Таблица 2 - Ультразвуковое сканирование (75МГц).Краевая зона трофической язвы голени

Т1	Эпидермис, мкм *	Дерма, мкм*	Гиподерма, мкм*	Акустич. плотность гиподермы (ед.)
R (очаг)	89 мкм	2074 мкм	Надкостница визуализируется на глубине около 2 мм ниже дермы	8-10
L (контроль)	86 мкм	2188 мкм	Надкостница визуализируется на глубине более 5-6 мм ниже дермы	2-4
Изменение параметра, мкм**	3 мкм	-114 мкм	-3 мм	+6
Изменение в % **	+3,5%	-5%	Уменьшение толщины больше чем на 3-4 мм	Увеличение в 2-3 раза

* - средние значения

** - (+) увеличение или (-) уменьшение по сравнению с контрольной точкой

Т 3

Микрорельеф эпидермиса аналогичный контрольной (контрлатеральной) точке, в дерме прос-леживается структурность как в очаге, так и в контроле. SLEB полоса (гипоэхогенная полоса в суб-эпидермальной зоне) отсутствует как в очаге, так и в контроле. Отграничение дермы от гиподермы в очаге нечеткое, прилегающая гиподерма истончена, фиброзно изменена. В контроле гиподерма, прилегающая непосредственно к дерме, хорошо различима.

Таблица 3 – Ультразвуковое сканирование (75МГц). Краевая зона трофической язвы в ходе эпителизации на14 сутки

Т1	Эпидермис, мкм *	Дерма, мкм*	Гиподерма, мкм *
R (очаг)	82 мкм	2020 мкм	1500 мкм
L (контроль)	125 мкм	1672 мкм	2340 мкм

Продолжение таблицы 3

Изменение параметра, мкм**	- 43 мкм	+348 мкм	-840 мкм
Изменение в % **	-34%	+20,8%	-35,9%

* - средние значения

** - (+) увеличение или (-) уменьшение по сравнению с контрольной точкой

Анализ полученных данных показал,что в процесселечения со стороны эпидермиса наблюдается (возможно вследствие изменения функциональных свойств кожи) увеличение толщины в очагах по сравнению с контролем, микрорельеф сохранен. Дерма как в очагах, так и в контроле имеет сравнимую структуру. SLEB-полоса ни в одном из сканов не отмечалась. Признаков отека, выраженной инфильтрации нет. При этом в очагах прослеживается небольшое снижение толщины дермы от 5 до 13%, граница дермы и гиподермы в очагах нечеткая, «размазанная». Гиподерма в очагах патологического процесса имеет значительно меньшую толщину, и уменьшение ее размеров может достигать более 35%, а также имеет большую ультразвуковую плотность - в 2-3 раза по сравнению с аналогичными контрольными точками, что может свидетельствовать о большем количестве структурных элементов в гиподерме. Таким образом, результаты сканирования края язвенного дефекта до лечения выявили признаки дезинтеграции эпителия, признаки атрофии соединительной ткани и редукции микроциркуляторного русла. На фоне лечения в участках эпителизации наблюдается оптимизация пролиферации грануляционной ткани (в виде сосочков вдается в формирующийся эпителиальный покров), регистрируется активация капиллярного русла в зоне регенерации с последующим восстановлением эпителиально-соединительнотканных взаимоотношений.

Гистологическое исследование биопсийного материала по краям язвенного дефекта до лечения выявляло признаки дезинтеграции эпителия и соединительной ткани (СТ). Подлежащая соединительная ткань была атрофична, с явлениями резорбции волокнистого внеклеточного матрикса, редукции микроциркуляторного русла, выпадения фибронектина. На фоне введения «Аллопланта» оптимизировалась пролиферация грануляционной ткани (ГТ) и кератиноцитов, причем процессы пролиферации и формирования эпителиального покрова коррелировали по времени и в пространстве. Так, на 10-12 сутки ГТ содержит богатое капилярное русло, активно пролифирирующие клетки фибробластического дифферона, начинается синтез коллагеновых фибрилл. Грануляционная ткань в виде сосочков вдается в формирующийся эпителиальный покров. В этих зонах происходит пролиферация кератиноцитов базального слоя. Ведущими факторами описываемых морфогенетических процессов являлась мобилизация фибробластических и макрофагальных дифферонов при активном ангиогенезе и последующем восстановлении эпителиально-соединитель-нотканных взаимоотношений.

Для оценки эффективности лечения «Аллоплантом» учитывалось: время ликви-дации

боли, отека, гиперемии, очищения раны, появления грануляций, начала эпителизации.

После начала применения технологии «Аллоплант» эффект анальгезии отмечался спустя 1-2 часа, к третьим суткам полностью ликвидировался отек и гиперемия. При рутинных методах лечения стихание боли, отека и гиперемии отмечалось только к 5-10 дню. После 2-3-х кратной смены повязки раны очищались от некротических тканей, что соответствовало примерно 5 суткам от начала применения, после чего начиналась активная эпителизация.

Сроки заживления первичных нейротрофических язв кожи варьировали от 14-35 дней (средние сроки составили 25,1 суток). Длительно существующие, рецидивные нейротрофические язвы заживали в течение 30-60 дней (средние сроки эпителизации составили 46,2 суток). Следует отметить, что заживление язвенных дефектов происходило без образования грубых келоидных рубцов.

Средние сроки заживления при использовании аппликаций 2% крема Сульфатиазол серебра составили при первичных язвах - 45,6; рецидивных - 72, 6 суток.

Использование «Аллопланта» приводило к выраженной стимуляции регенерации, что обеспечивало селективный рост тканей, без эффекта отторжения биоматериала тканями организма.

Выводы

Проведенное клиническое исследование свидетельствуют о том, что применение технологии «Аллоплант» у больных лепрой повышает регенераторную активность тканей, улучшает микроциркуляцию. Использование «Аллопланта» позволяет добиться заживления язв, без образования грубых келлоидных рубцов, причем в более короткие сроки лечения.

Применение данной технологии повышает эффективность медицинской реабилитации и социальной реадаптации больных лепрой с осложнениями лепрозного процесса, улучшает качество их жизни.

Списокиспользованнойлитературы

1. BarretoJG. Clinic-epidemiological evaluation of ulcers in patients with leprosy sequelae and the effect of low level laser therapy on wound healing: a randomized clinical trial. BMC Infect Dis.-2010;10:237.

2. Fritschi EP. In: Surgical reconstruction and rehabilitation in leprosy. 2nd ed. New Delhi: The Leprosy Mission; 1984. Ulcers of the foot and their sequelae; pp. 182-226.

3. Дуйко В.В. Пути развития противолепрозной службы Нижнего Поволжья: от приюта до клиники института // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 120-летию Астраханского клинического лепрозория 6 - 7 октября 2016 г.-Астрахань, 2016.-С.5-14.

4. Кийко Ю.И. Сенильная макулярная дегенерация. Регенеративная хирургия биоматериалами «Аллоплант».-Уфа, 2002.-152 с.

5. Крутиков М.Г., Бобровников А.Э. Местное лечение ран и ожогов // Журнал Российские Аптеки.-2005.-№4.-С. 21-24.

6. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии.-Уфа, 2000.-166 с.

7. Современные методы профилактики и лечения нейротрофических язв у больных лепрой: Пособие для врачей / Сост. Е.И. Шац.-Астрахань, 2000.-26 с.

8. Шац Е.И., Ющенко А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика нейротрофических язв стоп у больных лепрой // Вестн. дерматологии и венерологии.-1988.-№12.-С. 37-41.

9. Шац Е.И., Левичева Ю.Ю., Нигматуллин Р.Т. Современные технологии лечения нейротрофических язв и ожогов у больных лепрой // Тез.конф. «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания».-Сочи, 2017.-С. 265-266.

10. Ющенко А. А., Урляпова Н. Г., Савин Л. А., Аюпова А. К. К вопросу о лечении длительно незаживающих нейротрофических язв // Тез.конф. «Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем и хронических дерматозов».-Екатеринбург, 2002.-С. 236-236.

11. Ющенко А. А., Шац Е. И., Васильев А. Э. Комплексное лечение и профи-лактика рецидивов нейротрофических язв стоп у больных лепрой // Вестн. дерма-тологии и венерологии.-1991.-№2.-С. 57-62.

12. Agrawal B. R., Agrawal R.L. Arteriography in leprosy // Ind. J. Lepr.-1985.-Vol.57,1.-P.138-145.

13. Gigi J Ebenezer, Sheela Daniel, Sujai Suneetha, Esther Reuben, Partheebarajan S, Samuel Solomon. Bacteriological study of pus isolates from neuropathic plantar ulcers associated with acute inflammatory phase // Int. J. Lepr.-2001.-Vol.69. 2 (Suppl.).-P.171-171.

14. E.I.Shats,V.V.Duiko.Actual aspects of rehabilitation of leprosy patients in Russia// 18-th Int. Leprosy Congress: Book of Abstracts.-Brussel,Belgium,2013.-P.184-185.

АННОТАЦИЯ

Мақалада жергілікті аллоплант технологиясын алапес ауруы бар науқастарда нейротрофиялық жараларды жергілікті емдеуде қолдану туралы мәліметтер келтірілген. Жөндеу және микроциркуляция процестерін жақсарту, емделу уақытын қысқарту көрсетілген.

Түйінді сөздер: алапес, асқынулар, трофикалық жаралар, аллоплант технологиясы.

ANNOTATION

The authors give their own data on the use of new domestic technologies for local treatment of leprosy patients with neurotrophic ulcers and burns, technology «Alloplant». The improvement of repair and microcirculation processes, reduction of healing time is shown.

Key words: leprosy, trophic ulcers, «Alloplant» technology.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ, СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИБОЛЕЗНИ ХАНСЕНА В ТАДЖИКИСТАНЕ

Косимов А.М.[1], Мухамадиева К.М.[2], Нуралиев М.Д.[3], Гадоев М.А.[4]

[1]ГУ «Республиканский клинический центр профессиональных болезней» МЗСЗНРТ, г. Душанбе
РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН
[2]Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
г. Душанбе
РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН
[3]Таджикский национальный университет, г. Душанбе
РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН
[4]Республиканский клинический центр кожных венерических болезней МЗСЗНРТ, г. Душанбе
РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН

Необходимо отметить, что в республике Таджикистан лепра никогда не имела широкого распространения. На протяжении длительного времени регистрируются лишь единичные, спорадические случаи заболевания. Основным эндемичным по лепре регионом являются г.Хорог и ряд районов Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО): Ванчский, Ишкашимский, Шугнанский. В двух других областях республики и районах республиканского подчинения (РРП) имеются лишь «затухающие» очаги лепры в отдельных регионах, а заболеваемость также носит спорадический характер.

В связи с событиями гражданской войны в Таджикистане, которая значительно повлияла на социально-культурный и экономический уровень жизни населения, в начале 90-х годов больные лепрой, к сожалению, вообще были брошены на произвол судьбы, за ними не осуществлялся какой-либо контроль, не проводилась диспансеризация и реабилитация больных, не проводилось обследования. Это заставило нас сделать попытку осуществить контроль лепры в республике с внедрением современных методов, а также провести экспертную оценку состоящих на учете больных лепрой и контактных лиц.

В 2006 году под руководством Министерства здравоохранения Таджикистана, была организована международная конференция по лепре в городе Душанбе, которая явилась площадкой обмена опытом между лепрологами стран ближнего и дальнего зарубежья.

В 2013 году во время визита Сосакава Йохен лепрозории Ханака охарактеризовал состояние проблемы лепробольных в Таджикистане: “Я был в 125 государствах для выяснения ситуации по состоянию жизнедеятельности и лечения лепрозных больных, но то, что я увидел в Таджикистане - это лучше всех этих стран!”.

В августе 2014 года была организована медицинская экспедиция, в которую входило пять врачей из разных стран: Доктор Пай - директор лепрозного проекта в Бомбее (Индия), доктор Молдагали Соталиев - главный лепролог Казахстана, доктор Вячеслав Цемба – Представитель Российского лепрозного научно-исследовательского института в Астрахани, а также Косимов А.М. главный лепролог Таджикистана и доктор Романа Драбик (Германия).

В Республике Таджикистан на сегодняшний день состоят на учете 49 больных (муж.- 32, жен.- 17). В отделении лепробольных получают лечение 14 человек, 27 пациентов состоят на диспансерном учете и 8 находятся в лепрозориях за пределами страны (диаграмма 1).

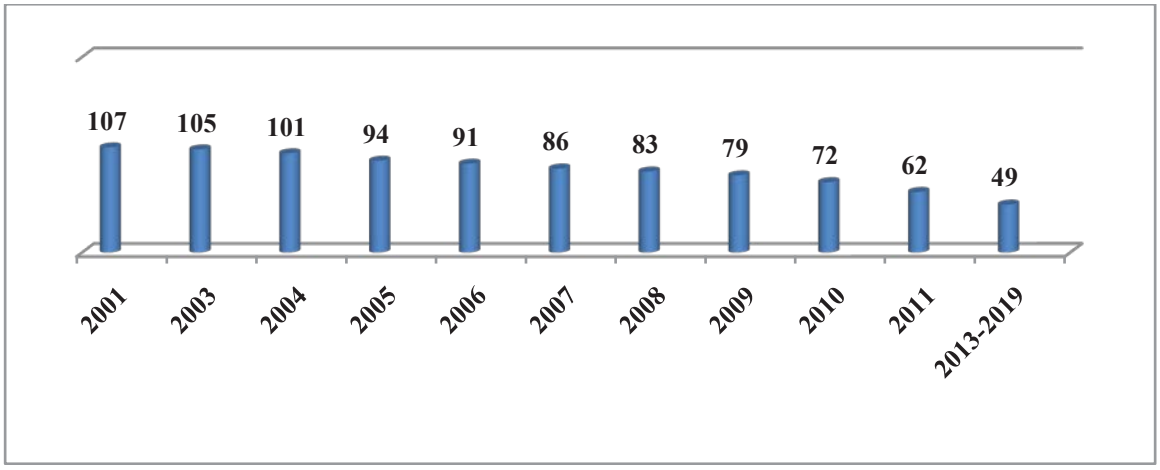


Диаграмма 1 - Количество больных лепрой в Таджикистане с 2001 по 2019 годы

Кроме того, под диспансерным наблюдением находятся 119 человек – лица, которые имеют постоянный контакт с лепробольными.

Несмотря на то, что количество больных лепрой в Таджикистане, с каждым годом уменьшается, необходимо учитывать, что новые случаи лепры регистрируются во многих странах мира до сегодняшнего дня. По данным ВОЗ, в 2014 году в мире было зарегистрировано 213 899 новых случаев заболевания, а 4 миллиона человек страдают инвалидностями, полученными в результате этой болезни. Каждый одиннадцатый из новых пациентов страдает от поздних последствий лепры.

Несмотря на длительную историю изучения, лепра во многом остается загадочным заболеванием. Ее диагностика противоречива, патогенез не вполне ясен, а пути передачи рождают множество споров. И хотя в изучении проказы достигнуты большие успехи, она по-прежнему остается одним из немногих заболеваний (наряду с ВИЧ и эпилепсией), определяющих стигматизацию больных.

Терминология болезни

Болезнь, с которой мы ведем борьбу со времен далекого прошлого называлась „проказой“, а потом, на протяжении столетий - „лепрой“. Многие врачи до сих пор используют слово лепра, хотя современное правильное название заболевания - «Болезнь Хансена», по имени норвежского врача Армауера Герхарда Хансена (1841-1912) который открыл в 1873 году бактерию лепры как возбудителя этой болезни.

Почему мы должны отказаться от первого термина «проказа»? Уже само это слово подразумевает, что общество отвергает страдающих этой болезнью людей. Но разве можно отвергать заболевших? Лепра - бактериальное заболевание. Так за что наказывают больных? Таким образом, в современном мире использование этого термина запрещено по этическим причинам [1,5,7].

Как мы все знаем, по сей день широко используется второй термин - «лепра». Поэтому возникает вопрос - а зачем нам нужно вводить еще одно, уже третье, название? Да, это название совершенно необходимо. Особенно необходимо его использовать в беседах с пациентами. Когда пациент слышит диагноз «лепра», он впадает в глубокое отчаяние, даже депрессию. Страх оказаться отвергнутым родными, друзьями, соседями не оставляет его до конца жизни. Он чувствует себя заклейменным.

Если же диагноз звучит как «болезнь Хансена», пациент и его семья воспринимают его спокойно. Они думают, что не произошло ничего страшного, и через несколько месяцев пациент снова будет здоров.

Таким образом, отношение заболевшего к своему диагнозу - в руках врача, который может подтолкнуть своего пациента к бездонному отчаянию или успокоить и убедить, что через 6 до 12 месяцев он будет здоров.

Особенности клинического течения лепры в Таджикистане. Для изучения распространенности лепры в республике Таджикистан нами проведен анализ динамики заболеваемости лепрой за период с 1928 по 2015 годы. Изучена медицинская документация, в том числе «Извещение на больного лепрой», «Контрольная картабольного лепрой», «Контрольная карта контактного по лепре лица», «История болезни». За это время зарегистрировано 357 случаев болезни. Комплексно обследовано 100 больных лепрой встационарных условиях республиканского лепрозория. Среди них 58 жителей ГБАО, Согдийской обл. - 12 чел., Хатлонской области - 10 чел., РРП - 20 человек. Обследовано 455 человека из числа контактных лиц, которые явились жителями ГБАО (234), Согдийской (110) и Хатлонской (111) областей и районов республиканского подчинения (146). У всех контактных лиц были взяты соскобы со слизистой носа и скарификаты с кожных покровов. С помощью статистических методов определены экстенсивные и интенсивные показатели заболеваемости лепрой в регионах республики с учётом пола, возраста, профессии, клинической картины, давности заболевания, возраста больного в момент возникновения заболевания, полученного лечения, наличие инвалидности, продолжительность жизни и экспертиза.

С целью совершенствования и улучшения диспансеризации больных лепрой и контактных лиц, а также для разработки организационно-методических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий по борьбе с этой инфекцией в республике Таджикистан были решены следующие задачи: проведена экспертиза лиц, состоящих на учете для выявления сопутствующих заболеваний и осложнений; определения дальнейшей врачебной тактики и современной химиотерапии, проведения их медицинской и социальной реабилитации; проведен анализ распространения и особенностей эпидемиологии лепры в целом по республике и в отдельных ее регионах; изучены факторы, способствующие инфицированию лепрой в эндемичных очагах Республики Таджикистан; проведена сравнительная характеристика особенностей клиники и течения лепры, продолжительности жизни больных лепрой.

Всестороннее обследование, состоящих на учете лепрозории Таджикистана больных лепрой показало, что мужчины болели чаще, чем женщины (1,5:1). Данные литературы также указывают на данный показатель, и указывают на меньшую врожденную восприимчивость женщин к этой инфекции.

Начало болезни у обследуемых больных приходилось на возраст до 30 лет (65,0% больных). В 28,0% случаев заболевание началось в возрасте до 20 лет. Самое раннее начало заболевания наблюдалось в возрасте 9 лет, а самое позднее - в 61 год. Давность заболевания обследуемых больных составила более 30 лет (70,0%), в среднем -39,9 лет.

Данные обследования больных показывают, что вреспублике в основном встречаются тяжелые формы лепры, что в какой-то степени обусловлено низким уровнем жизни больных в эндемичных очагах.

Отмечались запоздалая диагностика болезни вследствие низкогоуровня медицинской, санитарной культуры больных и профессионализма медицинских работников. Поздняя диагностика послужила причиной несвоевременного начала лечения и наличия осложнений. Так, несмотря на санацию больных лепрой, оставались серьезные инвалидизирующие последствия, что потребовало дополнительных затрат на их реабилитацию.

Дифференциальное обследование проводится с такими заболеваниями, как: сифилис,

витилиго, туберкулёз, токсикодермия, микроспория, лейшманиоз, розовый лишай, разноцветный лишай, красный плоский лишай, псориаз и др.

Язвенные поражения при лепре могут имитировать осложненные микозы и трофические язвы (рис. 2) .

Рисунок 2 - Поражение стопы при лепроматозном типе лепры

Поражения, локализующиеся на разгибательных поверхностях конечностей могут имитировать регрессирующие элементы псориаза (рис. 3).

Рисунок 3 - Лепроматозный тип лепры

Лепра также может проявляться элементами, схожими с атрофической формой красного плоского лишая (рис. 4).

Рисунок 4 - Кожные проявления у больного с недифференцированным типом лепры

В Республике Таджикистан на сегодняшний день состоят на учете 49 больных (муж.- 32, жен.- 17). В отделении лепробольных получают лечение 14 человек, 27 пациентов состоят на диспансерном учете и 8 находятся в лепрозориях за пределами страны. В результате врачебно-трудовой экспертизы к первой группе инвалидности было отнесено 32 больных лепрой, ко второй -12, к третьей - 5.

Полноценная программа реабилитации больных подразумевает комплекс многочисленных процедур, направленных на восстановление функций организма. В 2010-2017 гг., в основном, наша работа была направлена на медицинскую и физическую реабилитации больных лепрой, в частности проведено:

Хирургические вмешательства - 7 человек,

Консультация кардиолога - 14 человек,

Консультация офтальмолога- 14 человек,

Лабораторное обследование - 14 человек,

Профилактика. При своевременном обнаружении и лечении пациент может находиться среди людей. Риск несут лишь те, кто проживают с больным на протяжении длительного времени. Дети школьного возраста могут продолжать свое обучение в школе с условием прохождения обследования каждые 2 месяца. Ежегодные осмотры контактных лиц наряду со специалистами зональных противо лепрозных учреждений осуществляют врачи-дерматовенерологи по месту жительства. Диспансеризация членов семей больных лепрой предусматривает также проведение общеоздоровительных и санитарно-гигиенических мероприятий (улучшение условий быта, рациональное трудоустройство, избавление от вредных привычек, занятия физической культурой, привитие навыков личной гигиены, профилактические мероприятия по предупреждению других заболеваний и т. п.). При возникновении у диспансерных больных рецидива заболевания, подтвержденного бактериоскопическими и патогистологическими исследованиями, контактные лица берутся на учет, как при первичной регистрации больного. Таким образом, несмотря на спорадическую заболеваемость и снижение общей численности больных лепрой как в мире, так и в Республике Таджикистан, необходимо помнить о негативном влиянии на распространенность лепры такого фактора, как усиление миграционных процессов в высокоэндемичных по лепре стран.

Таким образом, республика Таджикистан является «затухающим» очагом лепры, здесь регистрируются лишь спорадические случаи заболевания, чтосвидетельствует об эффективности существующих методов борьбы с этой инфекцией. Из-за поздней диагностики, несмотря на качественное лечение, у 80% больных остались серьезные инвалидизирующие пос-

ледствия со стороны периферической нервной системы, опорно-двигательного аппарата, органа зрения, которые послужили причинами высокого удельного веса инвалидизации и как следствие этого дополнительных экономических расходов.

В связи с этим, с целью предотвращения этой болезни в республике были организованы семинары, в котором участвовали 380 докторов этого направления и доктора первой санитарно-медицинской помощи с участием знаменитых учёных из Германии, России и Индии.

Следует отметить, что в 2014 году в ходе проведения Международной экспедиции были организованы медицинские обследования 10,000 тысяч населения таких городов и районов областей, как: ГБАО, Хатлонской области (Бохтар, Вахш), Гиссара джамоати Ориён, где не было обнаружено ни одного больного лепрой.

Со стороны главного специалиста Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ были презентации во Всемирных Конгрессах - Хайдарабаде (Индия, 2008 г.) и в Брюсселе (Бельгия, 2013 г.).

В сотрудничестве со СМИ, в 2013 году нами приглашены специалисты - профессор Романа Драбик из Германии и команда из Японии в составе профессора Сосакава Йохен, которые организовали встречи с дерматологами и провели обучение по профилактике, борьбе и ликвидации лепры.

В 2006 и 2016 гг. при поддержке Правительства Республики Таджикистан и Министерства здравоохранения и социальной Защиты населения РТ были организованы международные научно-практические конференции, в которых участвовали представители 6 иностранных государств, а также отечественные специалисты.

«Дерматовенерология:Today&Tomorrow» в городе Атырау

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК совместно с Медицинской Академией последипломного образования на базе Атырауского областного кожно-венерологического диспансера 4-5 апреля 2019 года провели научно-практическую конференцию «Дермато-

венерология:Today&Tomorrow» для врачей дерматовенерологов, дерматокосметологов и медицинских сестер дерматовенерологической службы.

После приветствия участников научно-практической конференции «Дерматовенерология: Today&Tomorrow» Бердешева М.У. – директор Атырауского ОКВД доложила о дерматовенерологической службы Атырауской области. Сайлауова К.С. прочитала лекцию о пузырных дерматозах с подробной дифференциальной диагностикой и современным лечением отдельных форм нозологии. Еркинбай Галия представила свои результаты ведения пациента с буллезным эпидермолизом и возможности медицинской реабилитации в дерматовенерологии. Смирнова О.М. доложила в возможностях фототерапии при лечении хронических дерматозов. Ахметова Ю.Б. показала современный взгляд на решение проблем акне, купероза и розацеа. Оспанова С.А. рассмотрела проблемы ксероза/дерматита сухой кожи и дерматомикозов с тактикой ведения по корнеотерапевтическим принципам лечения в современной дерматовенерологии, дерматокосметологии.

Проведен практический семинар с отработкой навыков по ведению пациентов с акне, розацеа, дерматомикозами и пузырными дерматозами.

Амбулаторный прием пациентов дерматовенерологического и дерматокосметологического профиля в рамках Всемирного дня здоровья с разбором клинических случаев с врачами и медицинскими сестрами.

По завершении ответили на вопросы участников конференции и вручили сертификаты.

IX-X РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОБУЧАЮЩИЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ«17 РЕГИОНОВ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ, ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГОВ» В РАМКАХ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЧЕСТЬ ВСЕМИРНОГО ДНЯ ВИТИЛИГО

РГП на ПХВ «Казахский Научный Центр Дерматологии и Инфекционных заболеваний» МЗ РК совместно с Медицинской академией непрерывного образования и Дерматовенерологическим диспансером - Центром витилиго города Шымкент 28 – 30 июня 2019 года провели очередной IX-X форум на т**ему: «Инновации в дерматовенерологии, дерматокосметологии и лепрологии» в городе Шымкент,** Конференц-залеотеля «Aidana Plaza Hotel».

Мероприятие началось с торжественного открытия и приветствия участников IX-X Регионального обучающего форума с международным участием «17 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» в рамках непрерывного медицинского образования в честь Всемирного дня витилиго руководителями учреждений.

Ян Валле - Генеральный директор Vitiligo Research Foundation, Приглашенный профессор Департамента междисциплинарных исследований Римского университета имени Гуглиемо Маркони, США, Нью-Йорк в докладе «Витилиго: Что нового в 2019 году?» представил утвержденные клинические алгоритмы лечения и методы на стадии апробации.

Касымханова А.А. – к.м.н., зав. физиоотделением ГКП на ПХВ «ОДВД», член научно-консультативного совета Исследовательского фонда Витилиго (США), г. Шымкент рассказала о Центре витилиго и современных возможностях терапии витилиго в РК.

Сейталиев М.А. - главный врач ГУ «Казахский Республиканского лепрозория», г. Кызылорда дал дифференциальную характеристику очагов депигментации/гипопигментации при болезни Ганзена.

Кусаинова А.А. – ассистенткафедры дерматовенерологии и косметологии НАО «МУС» г. Семей представила гипомеланозы у детей.

Еркинбай Г. – магистр медицины, врач педиатр, аллерголог, дерматолог, медицинский консультант компании Zepter раскрыла возможности Биоптрона и в особенности хромотерапии в дерматологии и косметологии.

Сайлауова К.С. - зав. кафедрой дерматовенерологии, дерматокосметологии МАПО, к.м.н., асс.профессор, член EADV, г. Алматы внесла свои корректировки к лечению диффузной алопеции.

Оспанова С.А.- к.м.н., зав. отделом НММС и образования КНЦДИЗ МЗ РК, член EADV, г. Алматы и **Хван В.В.** – зав. отделением ГКП на ПХВ «ОДВД», г. Шымкент поделились опытом применения комбинации аналога витамина D3 кальципотриола и бетаметазона в клинической практике дерматолога.

Толыбекова А.А.- к.м.н., зав. курсом дерматовенерологии КРМУ, г. Алматы представила аспекты лечения атопического дерматита.

Смирнова О.М. – директор ТОО «Вита А», ОД «Kernel China» в РК, врач резидент 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы раскрыла возможности UVA/UVB лучей для терапии витилиго и хронических дерматозов.

Козырева Н.П. – тренинг менеджер компании «Pharmaline» of «SVR» «URIAGE», France представила концепции SVR & URIAGE в решении дерматологических проблем. Айткулова В.Р. - к.м.н., и.о. доцента кафедры ВОП и терапии ПФ ГМУ, г. Семей освятила овременное течение генодерматозов. Суранчиева А.С. – директор Центра эстетической медицины, врач дермато-косметолог, член КОМТИ, КАДвДк подчеркнула актуальность профилактики фотостарения и фотодерматозов современными препаратами.

Ибраева Т. Б. – медицина магистрі, докторант PhD 2-оку жылы, КЕАК «Семей медициналық университеті», Семей қаласы - кейбір аллергодер-матоздардың патогенезінде антиоксидантты жүйенің және майлардың тотығу қышқыданудың орны. Клинический случай синдрома фолликуллярной окклюзии представила вниманию аудитории форума **Ташбаева Г.А.** – зав. отделением ГКП на ПХВ «ОДВД», г.Шымкент. **Сарсенбаева А.А.** – врач дерматовенеролог платного отделения ГКП на ПХВ «ОДВД», г.Шымкент продемонстрировала клинический случай грибовидного микоза в ОДВД. **Абилкасимова Г.Е.** – директор НПЦ дермато-венерологии и косметологии, к.м.н., асс.кафедры инфектологии КРМУ, г. Алматы представила интересные случаи из своей практики дерматовенеролога.

Экспертной оценкой дерматологии в рамках ОСМС поделилась **Алдиярова А.К.** - врач дерматолог ГП, г. Шымкент. Энтеросорбционной терапией кожных заболеванийподелилась **Оспанова С.А. Ендибаева У.А**.- магистр медицинских наук, КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы продмонстрировала сочетанные методы применения гиалуроновой и янтарной кислот в дермато-косметологической практике. Фармакологические аспекты терапии гемангиом раскрыты **Суханбердиевой З.М.** – докторантом 2 года обученияКазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, членом EADV.

Микотическая инфекция кожи и ногтевых пластин доложена **Ешметовой М.К.** – резидентом 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы. **Бейсеева Ш.Н. –** м.м.н. ЦНПР, г. Шымкент показала учебные аптеки как оптимальный путь развития фармацевтической отрасли медицины РК. ИППП и вопросы репродуктивного здоровья на сегодня раскрыты **Байсеитовой А.Е. –** врачом гинекологом – сексопатологом МЦ, г. Алматы.

Традиционно прошла церемония передачи эстафеты XI форуму в город Тараз и **Байбулатова С.М.** – зам. главного врача по лечебной работе Жамбылского ОКВД, г. Тараз деятельностью службы Дерматовенерологии и дерматокосметологии Тараза и Жамбылской области.

Информационными партнерами форума являются научно-практический журнал «Вопросы дерматологии и венерологии» и практический журнал «Beautycode».

Второй день работы форума проходил в динамичной обстановке дерматовенерогического диспансера. Заинтересованные участники форума и сотрудники ОДВД, КНЦДИЗ МЗ РК, МАПО, НАО «МУС», г. Семей, КРМУ г. Алматы, ЦНПР г.Шымкент в рамках круглого стола обсудили проект клинического протокола диагностики и лечения витилиго и вопросы послевузовского образования и резидентуры специальности «Дерматовенерология, дерматокосметология (взрослая, детская) для доработки проекта и представления на заседании ученого Совета.

Проведены практический курс дерматохирургии Центра витилиго **Касымхановой А.А.** и дерматоскопия в ежедневной клинической практике **Хван В.В.** – магистрантом 1-го года обучения АО «ЮКМА». И **Салимова А.Б.** – директор «Школы мимики», г. Алматы провела мастер-класс «Мимика и особенности мимических мышц для ботулинотерапии».

Школа клинициста занималась разбором клинических случаев с особенностями ведения дерматовенерологических пациентов на современном этапе.

Плодотворная работа форума завершилась обсуждением вопросов, вручением сертификатов докладчиков и участников и экскурсией в город Туркестан – обитель духовного наследия страны.

ДҮНИЕЖҮЗІЛІК ВИТИЛИГО КҮНІ 2019
Шымкент - Қазакст

Қолынды Сенде соз
Шымкент - Қазак
МИРНЫЙ ДЕНЬ ВИТИЛИ
Протяни руку и ТЫ

ДҮНИЕЖҮЗІЛІК ВИТИЛИГО КҮНІ 2019
Қолынды Сенде соз
28-29 маусым Шымкент - Қазақстан
ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ ВИТИЛИГО 2019
Протяни руку и ТЫ

ВИТИЛИГО
ОРТАЛЫҒЫ

TAIQAZAN
TAIQAZAN
TAIQAZAN

СУЫҚ СУ БӨЛІМІ
COLD WATER ROOM
МАССАЖ БӨЛІМІ
MASSAGE ROOM

QDI
AGO
КНЦДИЗ
Dinslaken
Lepra Tuberkulosehilfe
90
ЖЫЛ
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ТӘЖІРИБЕЛІК КОНФЕРЕНЦИЯ
Қазақ Республикалық лепрозориінің 90 жылдығына
арналған «Лепрология, дерматовенерология және
дерматокосметологияның өзекті мәселелері»
10-11 қазан 2019
Қызылорда, Қазақстан
THE INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
«Actual Problems of Leprosy, Dermatovenereology
and Dermatocosmetology» dedicated to the 90-th
anniversary of the Qazaq Republican Leprosarium
10-11 october 2019
Qyzylorda, Qazaqstan

КОНФЕРЕНЦИЯҒА ОСЫ ЕЛДЕРДІҢ ӨКІЛДЕРІ ҚАТЫСУДА:
В КОНФЕРЕНЦИИ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ
ПРЕДСТАВИТЕЛИ СЛЕДУЮЩИХ СТРАН:
CONFERENCES TAKE PART REPRESENTATIVES
OF NEXT COUNTRIES:
Germany
Qazaqstan
Russia
Turkmenistan
India
Ukraine
Azerbaijan
Georgia
Uzbekistan
Tajikistan
Austria
Kyrgyzstan
Karakalpakstan
Armenia
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
«ҚАЗАҚ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ЛЕПРОЗОРИЙ»
КАЗАХСКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЛЕПРОЗОРИЙ» МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE REPUBLIC OF QAZAQSTAN
QAZAQ REPUBLICAN LEPROZARIUM
QDI
AGO
КНЦДИЗ
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ТӘЖІРИБЕЛІК КОНФЕРЕНЦИЯ
Қазақ Республикалық лепрозориінің 90 жылдығына арналған
«Лепрология, дерматовенерология және дерматокосметологияның өзекті мәселелері»
МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
Посвященная к 90-летию Казахского Республиканского лепрозория
«Актуальные проблемы лепрологии, дерматовенерологии и дерматокосметологии»
THE INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
«Actual Problems of Leprosy, Dermatovenereology and Dermatocosmetology»
dedicated to the 90-th anniversary of the Kazakh Republican Leprosarium

КАЗАХСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (КНЦДИЗ) ПРОВОДИТ:

- Клинические консультации;
- Клинико-лабораторное обследование по следующим направлениям:
  клинико-иммунологические, клинико-биохимические, серологические, патогистоморфологическое, культуральные, бактериоскопические и инструментально-лабораторные исследования.

Кроме того, осуществляется ИФА, ПЦР-диагностика, УЗИ-обследование

- Лечение инфекций, передающихся половым путем и дерматозов
- Лечебная косметология

На базе КНЦДИЗ проводятся специализация и тематическое усовершенствование по следующим циклам (с выдачей сертификата - удостоверения):

- Кожные и венерические болезни
- Лабораторная диагностика ИППП

КНЦДИЗ и Ассоциация дерматовенерологов Казахстана выпускает научно-практический журнал

«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»

Всю интересующую информацию вы найдете на нашем сайте:

www.kncdiz.kz

e-mail: info@kncdiz.kz

nauka@kncdiz.kz

Учредитель:

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК