«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ»
«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
Рецензируемый
научно-практический журнал
Основан в 1999 году

Учредитель:

КАЗАХСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Журнал зарегистрирован
Министерством культуры, информации
и общественного согласия РК
Свидетельство об учетной регистрации
СМИ №817-Ж, г. Астана, 02.08.1999 г.

Все права защищены.
Перепечатка материалов и их использование возможны только с разрешения редакции и ссылки на источник

Ответственность за достоверность информации несут авторы и рекламодатели
Редакция не вступает в переписку, не рецензирует материалы, может не разделять мнения авторов опубликованных материалов

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

050002, г. Алматы,
пр. Райымбека, 60
Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК
тел.: +7(727) 397-42-14
E-mail: nauka@kncdiz.kz,
сайт www.kncdiz.kz

ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

№3-4/2020

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Б.С. Байсеркин
Выпускающий редактор, корректор
- М.Х. Джусупгалиева

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.Т. Абишев
З.Б. Есенгараева
К.С. Сайлауова
С.А. Оспанова
А.А. Касымханова
В.Р. Айткулова
Ю.Б. Ахметова
М.Д. Бримжанова
У.А. Ендибаева
З.М. Суханбердиева
О.М. Смирнова
А.З. Кожаева

СОДЕРЖАНИЕ

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Цечеева Ф.Б. Генно-инженерные биологические препараты в дерматологии (обзор литературы) …… 7

Касаинова А.Н. Ретиноиды в дерматологии (обзор литературы) …… 17

Булатчеева К.С. Современные возможности терапии больных в дерматологии системными ретиноидами (обзор литературы) 30

Калиева Н.Р. Фототерапия, как эффективный метод лечения различных заболеваний (обзор литературы) ……. 36

Амрина Л.К., Сагидолдина Л.К., Толыбекова А.А. Клинические проявления микозов стоп и онихомикозов (обзор литературы) …… 42

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Ганина Л.Ю. Влияние наркоситуации на эпидемию ВИЧ в Казахстане …… 49

Абишев А.Т., Таубаева А.А., Калинич Н.Ф., Сайрамбекова Г.М., Джусупгалиева М.Х. Динамика заболеваемости хроническими рецидивирующими дерматозами в Республике Казахстан за 2018-2019 годы …… 52

Райымбаева Г.И.[1], Усубалиев М.Б.[2] Комплексное лечение атопического дерматита у детей с применением энтеросорбентов и пробиотиков …… 55

Баев А.И., Куанов Т.О., Тургамбаева А.Б. Применение молютрекса в терапии контагиозного моллюска …….. 60

Баев А.И., Куанов Т.О., Ахметова Д.М. Применение линейки дерматологических препаратов Акрихин® в терапии хронических рецидивирующих дерматозов 64

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ольховская Е.В. Клинический случай конглобатных угрей ……. 69

Ольховская Е.В. Клинический случай дерматомиозита ..……. 74

Будесова Ж.У., Ташбаева Г.А. Синдром фолликулярной окклюзии. Клиническое наблюдение 79

Маштакова Г.А. Клинический случай псориаза артропатического ……. 83

Айткулова В.Р., Штукерт А.В., Исакова И.А. Случай диагностики кардиоваскулярного сифилиса …….. 86

Пиржанов С.М., Койшибаева Д.Е., Даужигитова Г.Т., Дуйсенбаева Ф.К. Случай из практики «Проснулся лейшманиоз?» 90

ОБМЕН ОПЫТОМ

Будесова Ж.У., Ташбаева Г.А. Опыт применения препарата «Глюкантим» в лечении кожного лейшманиоза 93

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИ ШОЛУ

Ф.Б. Цечеева Дерматологиядағы гендік-инженерлік биологиялық препараттар (әдебиетке шолу) ……. 7

А.Н. Қасаинова Дерматологиядағы ретиноидтар (әдебиетке шолу) …….. 17

К.С. Булташеева Дерматологиядағы науқастарды жүйелі ретиноидтармен емдеудің заманауи мүмкіндіктері (әдебиетке шолу) .....…… 30

Н.Р. Калиева Фототерапия түрлі ауруларды емдеудің тиімді әдісі ретінде (әдебиетке шолу) ……... 36

Л.К. Амрина, Л.К. Сагидолдина, А.А. Толыбекова Табан микоздары мен онихомикоздардың клиникалық көріністері (әдебиетке шолу) ……..... 42

НӘТИЖЕЛІК ТАҚЫРЫБЫ

Л.Ю. Ганина Қазақстандағы есірткі ахуалының АИТВ індетіне әсері …..... 49

А.Т. Абишев, А.А.Таубаева, Н.Ф. Калинич, Ғ.М.Сайрамбекова, М.Х. Жүсіпғалиева 2018-2019 жылдары Қазақстан Республикасында созылмалы қайталанатын дерматоздармен сырқаттанушылықтың динамикасы 52

Ғ.І. Райымбаева[1], М.Б. Үсубалиев[2] Энтеросорбенттер мен пробиотиктерді қолдануымен, балалардағы атопиялық дерматиттің кешенді емі …….. 55

А.И. Баев, Т.О. Қуанов, А.Б. Турғамбаева Контагиозды моллюск терапиясында молютрексті қолдану ……..……...…….. 60

А.И. Баев, Т.О. Қуанов, Д.М. Ахметова Созылмалы қайталанатын дерматоздарды емдеуде Акрихин® дерматологиялық препараттарды қолдану ……..……... 64

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Е.В. Ольховская Конглобатты безеулердің клиникалық жағдайы 69

Е.В.Ольховская Дерматомиозиттің клиникалық жағдайы 74

Ж.Ө. Будесова, Ғ.А. Ташбаева Фолликулярлық окклюзия синдромы. Клиникалық бақылау 79

Г.А. Маштакова Артропатиялық псориаздың клиникалық жағдайы …….. 83

В.Р. Айтқұлова, А.В. Штукерт, И.А. Исакова Кардиоваскулярлық мерездің диагностикалау жағдайы ……. 86

С.М. Піржанов, Д.Е. Койшибаева, Г.Т. Даужигитова, Ф.К.Дуйсенбаева Практикадан іс "Лейшманиоз оянды ма?» …….. 90

ТӘЖІРИБЕ АЛМАСУ

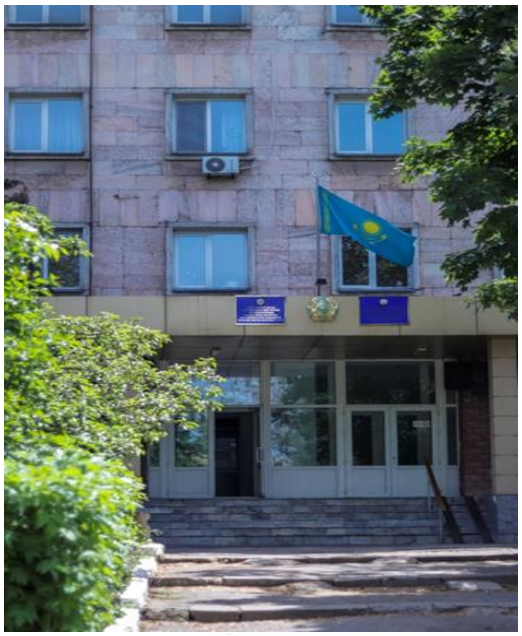
Ж.Ө. Будесова, Ғ.А. Ташбаева "Глюкантим" препаратын тері лейшманиозын емдеуде қолдану тәжірибесі …….…… 93

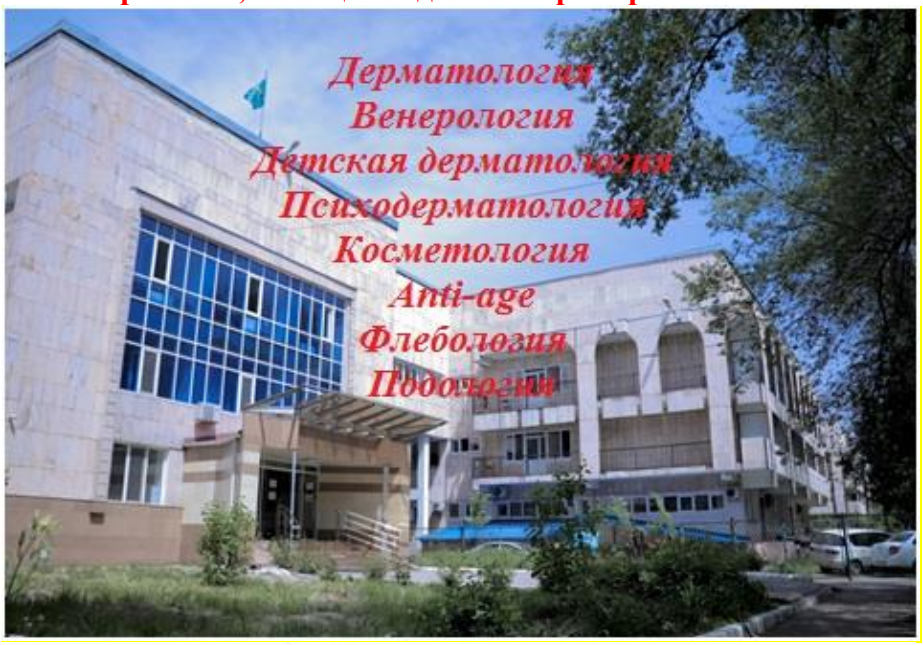
РГП НА ПХВ «КНЦИЗ» МЗ РК *ҚР ДСМ «QDIAGO» ШЖҚРМК*

Предприятие создано в соответствии с постановлением Правительства РК от 14 сентября 2018 года №565 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения Республики Казахстан» путем слияния РГП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК и РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» МЗ РК

ҚР ДСМ QDIAGO– МАМАНДЫҚҚА БАҒДАР ЖОЛ!
КНЦДИЗ МЗ РК – ДОРОГА В ПРОФЕССИЮ!

Резидентура. 6R111400 – Дерматовенерология, в том числе детская.
6R111400 «Дерматовенерология, соның ішінде балаларға арналған»





✓ *Гибкая система оплаты*	✓ *Икемді төлеу жүйесі*
✓ *Яркая резидентская жизнь*	✓ *Жарқын резиденттік өмір*
✓ *Социальная поддержка*	✓ *Әлеуметтік қолдау*
✓ *Трудоустройство*	✓ *Жұмыспен қамту*
✓ *Академическая мобильность*	✓ *Академиялық ұтқырлық*
✓ *Развитая инфраструктура*	✓ *Дамыған инфрақұрылым*

www.kncdiz.kz *Вечерний Алматы* НИКВИ

Казахский НИКВИ Казахский НИКВИ Алматы

Наш девиз: Комфорт и эффективность!

Адрес: г. Алматы, пр. Райымбека 50, 60.
Телефоны для справок: +7 (727) 397 39 45
(приемная), +7 (727) 397 42 23

+ 7 701 538 70 12

+ 7 701 740 78 16

E-mail: info@kncdiz.kz, nauka@kncdiz.kz

РГП на ПХВ «КАЗАХСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВНИЙ» МЗ РК
ПРОИЗВОДИТ ПРИЕМ В РЕЗИДЕНТУРУ
на 2021 – 2023 учебные годы.

Государственная лицензия **на занятие образовательной деятельностью** перерегистрирована № KZ70LAA00016692 от 27.07.19 г, Приложение к лицензии №001 от 27.07.2019г. – Послевузовское образование – Шифр **7R091 «Здравоохранение (медицина)»**, выданное Министерством образования и науки Республики Казахстан, на основании Приказа исполняющего обязанности председателя ГУ «Комитет по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК» от 23 июля 2019 года № 620.

В КНЦДИЗ созданы все условия и есть всё необходимое оснащение для обучения в резидентуре по специальности **6R 111400 «Дерматовенерология, в том числе детская»** с широким выбором по каталогу **«Элективных дисциплин»**, а также предусмотрены внешняя и внутренняя **академическая мобильность** и **членство** в «Совете молодых ученых».

КНЦДИЗ МЗ РК аккредитован НКАОКО: 1) Свидетельство об Институциональной аккредитации IA-**C № 12 от 25 июня 2018 года**. Уровень обучения: Резидентура. Срок действия свидетельства: 25 июня 2018 г. – 23 июня 2023 года. 2) Свидетельство о первичной аккредитации **IS-C № 0002 от 25 июня 2018 года**. Уровень обучения: Резидентура. Образовательная программа: **6R111400 – Дерматовенерология, в том числе детская.**

Наш девиз: Комфорт и эффективность!

Адрес: г. Алматы, пр. Райымбека 50, 60, КНЦДИЗ МЗ РК
Телефоны для справок: +7 (727) 3974223(приемная), +7 (727) 3974220
+ 7 701 538 70 12 **(+whatsapp)**
+ 7 701 740 78 16 **(+whatsapp)**
Сайт: www.kncdiz.kz
E-mail: info@kncdiz.kz
nauka@kncdiz.kz
Instagram (nikvi_kazakh), (rcaidskazahstan);
Facebook (Никви Казахский)

УДК 615.5:616.517-085

ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ДЕРМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Цечеева Ф.Б. – врач-резидент, дерматовенеролог

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В данном литературном обзоре затрагивается тема лечения дерматологических больных при помощи генно-инженерной биологической терапии. Представлены данные как отечественных, так и зарубежных исследователей, которые занимались изучением лечения дерматологических больных при помощи генно-инженерных биологических препаратов.

Ключевые слова: генно-инженерная биологическая терапия, псориазэффективность.

Актуальность

Одной из нерешенных и важных проблем в дерматологии является проблема эффективности терапии больных псориазом, а именно со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания [1].

Резким преобразованием в дерматологии 21 века является внедрение применения генно-инженерной биологической терапии, главным преимуществом которой является таргетность воздействия путем блокирования конкретного провоспалительного цитокина (или их сочетания). Очевидная эффективность ГИБП доказана в ходе клинических исследований, а сейчас уже подтверждается и в реальной практике врачей [2].

Эпидемиология псориаза в Казахстане и зарубежных странах

Распространенность заболевания в мире составляет 2-5% от общего населения, в Казахстане, учитывая очень низкую обращаемость населения за медицинской помощью, эта цифра в разы меньше: 0,0034% от общего населения страны, что составляет 34,5 случая на 100 тысяч населения.

В 2017 году по сравнению с 2016 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости КПЛ (с 1,6 до 1,0 на 100 тыс. населения), 18 атопическим дерматитом (с 27,2 до 25,7 на 100 тыс. населения), ихтиозом (с 2,7 до 2,3 на 100 тыс. населения). И, наоборот, в стране отмечалось повышение заболеваемости псориазом (до 34,5 с 33,4 на 100 тыс. населения), витилиго (до 9,1 с 7,0 на 100 тыс. населения), пузырчатки (до 0,4 с 0,5 на 100 тыс. населения). В разрезе областей РК: в 2017 году самые высокие показатели заболеваемости псориазом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Восточно-Казахстанской (54,6 на 100 тыс. населения), Западно-

Казахстанской (91,4), Кызылординской (89,9), Актюбинской (45,9), Северо-Казахстанской (48,1) областях. А самые низкие показатели заболеваемости псориазом зарегистрированы в Жамбылской (2,6 на 100 тыс. населения), Атырауской (12,6), Мангыстауской (9,9), Акмолинской (10,4) областях, г. Алматы (8,8) [3].

По результатам мета анализа распространенности псориаза было отмечено ее превышение у лиц европейской расы. Так, в Великобритании, составила 2,6%, в Дании - 4,82%, в Италии - 3,15%, во Франции - 5,2%, в Австралии - 6,6% [4], в Японии - 0,34% [5], в США - 3,1% [6].

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной 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 противоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [7].

Псориаз – это заболевание, которое поражает не только кожу, но и суставы, эндокринные органы, сердечно-сосудистую систему, почки. Каждое из осложнений может прогрессировать и оказывать негативное влияние на тяжесть псориаза, что, в свою очередь, утяжеляет течение псориаза и приводит к ухудшению качества жизни больных [8,9].

На сегодняшний день этиология псориаза до конца не выяснена, но известно то, что имеется генетическая предрасположенность к данному заболеванию. По некоторым данным эта предрасположенность имеется у 2/3 пациентов, которые имеют те или иные клинические проявления псориаза. Предрасположенность с рождения является полигенной. В практике имеется 20 различных описанных генных локализаций, которые влияют на риск развития псориаза у тех или иных людей [10]. Максимум риска обусловлен генами, которые отвечают за функции воспаления и иммунных реакций. У тех, кто является "позитивом" по отношению к этому гену - дебют клинических проявлений приходится на более молодой возраст, у этих пациентов наблюдается чаще каплевидный псориаз, клиническая картина обширная, ухудшения связаны с инфекциями в ротоглотке [11].

Ответственные триггеры, которые запускают весь патологический процесс у больных с врожденной предрасположенностью к псориазу - это всевозможные внешние факторы, но следует не забывать и о том, что по итогу - природа антигена, активирующего Т-лимфоциты при псориазе, не известна.

Часто - толчком со стороны внешней среды, который активирует ухудшение клинической картины являются инфекционные заболевания. Таким образом, уже установлена ясная связь между инфекцией верхних дыхательных путей, этиологией которых является бета-гемолитический стрептококк группы А, и каплевидным псориазом. Изначально данная связь между двумя составляющими установлена была Винфилдом [10]. За пример был приведен острый экзантемный псориаз, которому предшествовала острая стрептококковая инфекция глотки [12]. Зачастую такая связь наблюдается в анамнезе у детей и подростков. Имеются предположения некоторых исследователей о том, что стрептококки имеют важную роль в инициации вульгарного псориаза, данные заключения основаны на исследованиях, которые говорят о повышенных титрах анти-стрептолизина-О и/или положительных результатах посева из ротоглотки на стрептококки группы А [13,14,15].

Исследователи отмечают роль противовоспалительных цитокинов IL-17, IL- 22,IL-23 в формировании псориаза [16,17,18], а также ряд мутаций генов, кодирующих белки кожного барьера, адаптивного и врожденного иммунного ответа [19,20]. Значительная роль в патогенезе псориаза отводится исследованию роли стресса как пускового фактора псориаза [21,22]. Учеными давно подмечено, что действие разнообразных факторов внешней среды: травматические повреждения кожи (ссадины, царапины), бактериальная и вирусная инфекция, эмоциональный стресс, метаболический синдром (сахарный диабет, нарушения обменных процессов и патологические состояния печени, дислипопротеинемия, проявляющаяся развитием атеросклероза), привычные интоксикации, лекарственные

препараты (соли лития, препараты группы акрихина, β-адреноблокаторы, интерфероны, антидепрессанты, пероральные контрацептивы, пенициллины НПВП и др.) находят также свое отражение в соответствующих концепциях, приводящих к созданию условий для запуска псориатического процесса [23]. Очень важна роль экзогенных факторов в формировании хронических дерматозов. Некоторые авторы указывают, что распространенность хронических дерматозов среди городского населения, особенно среди населения мегаполисов, существенно выше, чем среди сельского населения [24].

На данный момент выделяют следующие формы псориаза:						
обыкновенный	себорейный	каплевидный	пустулезный	инверсный	псориатическая эритродермия	псориаз артропатический

К обыкновенной форме псориаза относят: вульгарный, бляшечный псориаз.

К пустулезной форме псориаза относятся: генерализованный Цумбуша; акродерматит Аллопо; псориаз ладоней и подошв Барбера.

Первые жалобы, с которыми пациенты приходят к врачу - это высыпания, неприятное ощущение стягивания кожи, зуд, очень часто мучительный и изнуряющий.

Клиническая картина псориаза обыкновенного начинается с появления на коже папулезных элементов, которые имеют розово-красный цвет, четкие границы, все они имеют склонность к слиянию, локализация: волосистая часть головы, разгибательная поверхность локтевых и коленных суставов, поясница, крестец, возможны и другие вариации локализации псориаза обыкновенного.

Если высыпания располагаются лишь на себорейных участках кожи - это волосистая часть головы, складки за ушами и носогубные складки, грудь и область между лопатками, то выставляется диагноз себорейный псориаз. При данном виде псориаза чешуйки характерного желтоватого оттенка.

Может образовываться так называемая «псориатическая корона» - данный термин характеризуется переходом высыпаний с волосистой части головы на лоб, при этом шелушения очень выраженные.

Каплевидный псориаз относится к острой форме псориаза и начинает своё проявление с появления на коже множественных каплевидных папул. Они в свою очередь имеют ярко-красный цвет, также имеются шелушения, инфильтрация, соответственно. Наблюдается чаще у детей и подростков. Связывают его появление с недавно перенесенными инфекционными заболеваниями, которые имеют стрептококковый характер. Может каплевидный псориаз также переходить в вульгарный псориаз.

Существует в диагностике псориаза характерное понятие под названием "псориатическая триада".

Определяется оно при поскабливании папулезных высыпаний и, как правило, при псориазе наблюдаются следующие феномены: стеариновое пятно; терминальная пленка; точечное кровотечение.

Пустулезный псориаз - это форма псориаза, имеющая вид генерализованных высыпаний. Они, в свою очередь, чаще всего локализуются на ладонях и подошвах, и представлены они в виде поверхностных пустулезных элементов на коже.

Псориаз Цумбуша (генерализованный) определяется появлением маленьких поверхностных стерильных пустул на коже. Все это происходит на фоне яркой эритемы и сопровождается сильным зудом, жжением и болезненными ощущениями. Локализоваться высыпания при данном виде псориаза могут как в типичных зонах для псориаза, где кожа уже была задействована, так и на ранее неизмененной псориазом коже.

Все очаги с эритемой и пустулизацией склонны к быстрому увеличению в размерах и объемах, сливанию. Те пустулы, которые уже прошли сливание между собой - отслаивают эпидермис, тем самым образовывая «гнойные озера».

Течение этого псориаза является тяжелым, добавляется и лихорадка, и недомогание, и очень дискомфортные ощущения на коже в очагах ее поражения. Довольно частым явлением являются дистрофические изменения ногтей, поражение суставов, изредка может проявиться поражение почечной системы.

Акродерматит Аллопо - это форма псориаза, при которой появляются эритематозно-сквамозные и везикуло-пустулезные высыпания. Локализуются данные высыпания на дистальных фалангах пальцев. Имеется также яркая эритема, отечность, пустулы в большом количестве, склонные к сливанию в «гнойные озера». Дистальные фаланги вследствие утолщены, а также дистрофически деформированы ногтевые пластинки.

Псориаз ладоней и подошв Барбера - форма псориаза, которая встречается гораздо чаще, чем псориаз Цумбуша. Локализация высыпаний чаще всего в области тенара, гипотенара и свода стоп. Особенностью данной формы псориаза является резкая очерченность бляшек, на их фоне имеются множественные пустулезные высыпания. Они же могут образовываться и в области бляшек, и на всех остальных участках кожи.

Псориатическая эритродермия - форма псориаза, данная форма возникает после обострения вульгарного псориаза, немаловажно влияние раздражающих факторов или неэффективного лечения.

Возможно возникновение эритродермии - первично, у здорового человека, если имеет место быть слияние высыпаний быстро прогрессирующего псориаза. Локализуется на всю кожу и занимает более 90 процентов всей кожи больного. Кожа у больного эритродермии ярко красного цвета, отечна, инфильтрирована, имеется лихенификация, температура кожи повышена, имеется большое количество крупных и мелких сухих белых чешуек, реи же легко отпадают, после контакта с одеждой. Больные жалуются на зуд, сильный дискомфорт, жжение, чувство стягивания кожи, боль. Общее состояние больного тоже страдает: имеется слабость, недомогание, отсутствие аппетита, температура тела 38-39°С, увеличение лимфатических узлов, паховые и бедренные, снижение потоотделения. Может наблюдаться выпадение волос и поражение ногтей.

Инверсный псориаз - это проявление типичного для обыкновенного псориаза высыпания, но его отличительная черта - локализация на сгибательных поверхностях конечностей.

Артропатический псориаз - форма псориаза, которая может развиться вместе с псориатическими высыпаниями на коже или же являться их предшественниками. Возможна синхронность в развитии обострений, которая отражается в поражении кожи и суставов. Суставной процесс характеризуется покраснением кожи над пораженными суставами, отечностью, болью, имеется ограниченность в движении, а также наличием утренней скованности. Возможны деформации суставов, анкилозы, энтезиты, дактилиты, спондилиты.

При псориазе очень часто поражаются ногти, при этом наиболее распространенными являются изменения поверхности ногтя в виде точечных углублений, напоминающих поверхность наперстка (симптом «наперстка»). Довольно часто под ногтевой пластинкой вблизи околоногтевых валиков или лунки можно увидеть небольшие, несколько миллиметров в диаметре, красноватые и желтовато-буроватые пятна (симптом «масляного пятна») [25].

В лечении псориаза имеется широкий выбор как местных, так и системных препаратов, они все практически обладают иммуномодулирующим эффектом.

Выбор терапии основывается на:

- распространенности и степени тяжести псориаза;
- стадии псориатического процесса;
- клинической форме;
- психоэмоциональном отношении самого больного к своему заболеванию.

Таким образом, при локализации высыпаний на лице, волосистой части головы и кистей, болезнь оказывает значительное влияние на качество жизни и вызывает тяжелые психоэмоциональные переживания [26]. По данным исследования G. Krueger и соавт. (2001), 40% больных псориазом были разочарованы неэффективностью получаемого лечения и 32% считали лечение недостаточным [27].

Системные ГК в таблетированной форме используют в лечении крайне редко из-за многочисленных побочных эффектов, но для стабилизации псориатического процесса при прогрессирующей стадии эритродермии – их применение оправдано, целесообразно применять пролонгированные системные ГК в/м в виде коротких курсов. Это позволяет избежать неблагоприятных побочных эффектов [28].

При лечении псориаза применяется метотрексат. Механизм его действия основан на ингибировании дигидрофолатредуктазы, превращающей дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую и являющейся донором одноуглеродных групп в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК. В связи с этим одновременное назначение фолиевой кислоты помогает избежать метаболической анемии [29].

Метотрексат следует назначать с осторожностью при ожирении, сахарном диабете, неалкогольной жировой болезни печени в связи с повышением риска фиброза печени. Помимо токсичного действия препарата на печень, дополнительные минусы в применении метотрексата: угнетение костного мозга, желудочно-кишечные расстройства, печени [30].

Циклоспорин А - циклический полипептид, обладает иммуносупрессивным действием посредством подавления активности Т-клеток и снижения их антигенной чувствительности за счет интерлейкинового механизма. Препарат обладает высокой эффективностью при лечении распространенного торпидно протекающего псориаза, псориатической эритродермии [5,31].

Циклоспорин А может вызывать появление или усугубить течение артериальной гипертензии, усиливать инсулинорезистентность и влиять на метаболизм жирных кислот, обладает нефротоксичностью. Может стать триггером артериальной гипертензии, является невротоксичным препаратом, может вызывать образование злокачественных новообразований и различных инфекционных процессов в организме.

Также для лечения рефрактерных форм псориаза используются ароматические ретиноиды второго поколения, основой химической формулы которых является ацитретин. Препарат тормозит пролиферацию клеток эпидермиса, нормализует процесс ороговения, оказывает иммуномодулирующее действие. Эффективность средства зависит от дозы: более высокие дозы приводят к более быстрому разрешению псориатических высыпаний [32].

Ацитретин способствует гипертриглицеридемии и/или гиперхолестеринемии [33].

К побочным действиям применения ароматических ретиноидов относят: тератогенный эффект, увеличение уровня липидов, сухость слизистых оболочек рта и конъюнктивы, выпадение волос, ломкость ногтей и паронихия.

Относительно новая группа препаратов, применяемая для лечения псориаза – биологические препараты, к которым относят рекомбинантные белковые субстанции, синтезированные биотехнологическим путем из живых клеток животных, растений и микроорганизмов. Показанием к назначению биологических препаратов являются тяжелые формы псориаза, резистентные к другим системным препаратам [34,35].

Лечение среднетяжелых и тяжелых форм псориаза проводят с учетом коморбидных состояний, таких как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, дислипидемия. По данным статистических исследований, подобные коморбидные состояния при псориазе наблюдаются чаще, чем в общей популяции [36].

Важное место в лечении псориаза выделяют фототерапии. Положительный эффект ультрафиолета на псориатическую кожу связан с избирательным угнетением Т-клеточного звена иммунитета [37]. Фотоиммунологическое воздействие связано с глубиной проникновения ультрафиолетовых лучей. УФБ-лучи воздействуют на эпидермальные

кератиноциты и клетки Лангерганса, УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дендритные клетки и клетки иммунной системы. Положительный эффект ультрафиолетового излучения обусловлен апоптозом Т-клеток, снижением количества клеток Лангерганса, изменением продукции цитокинов, факторов роста (EGF, VEGF), молекул адгезии и нейропептидов [28,38]. Назначение фототерапии целесообразно при распространенном кожном процессе.

Также в лечении псориаза используется фотохимиотерапия - сочетанное применение длинноволновых ультрафиолетовых лучей (УФА) (320-400 нм) и фотосенсибилизатора (8-метоксипсоралена). Это один из наиболее эффективных методов лечения псориаза, ее назначение целесообразно при распространенном вульгарном и экссудативном псориазе, упорном течении заболевания, выраженной инфильтрации [37].

В настоящее время селективная фототерапия, комбинация средневолнового излучения (280-320 нм) уступила свои позиции и назначается все реже для лечения псориаза. Показанием для ее назначения является псориаз, характеризующийся слабоинфильтрированными бляшками.

Используется в терапии псориаза эксимерный лазер, который позволяет доставлять монохроматический свет высокой интенсивности длиной волны 308 нм только на пораженный участок кожного покрова [28,37,38].

Местная терапия

Чаще всего это мази на основе дегтя, нафталана, ихтиола и салициловой кислоты.

Учитывая то, что около 40% больных не соблюдают назначений врача, очень важно находить индивидуальный подход к применению местной терапии больных, таким образом увеличивая комплаентность [39].

Топические кортикостероидные препараты, используемые при лечении псориаза основаны на противовоспалительном и иммуномодулирующем действии. Связано это с механизмом гормонорецепторного комплекса, который проникает в ядро клетки-мишени кожи и увеличивает экспрессию генов, кодирующих синтез пептидов, ингибирующих активность фосфолипазы. Этот механизм приводит к снижению образования медиаторов воспаления из фосфолипидов. Особенно эффективны комбинированные кортикостероидные мази и кремы с салициловой кислотой. Минус данной группы препаратов - не показаны для длительного непрерывного лечения и предполагают комбинированные и ротационные схемы. Длительное применение может привести к развитию побочных эффектов. К ним относятся: атрофия кожи, гипертрихоз, телеангиэктазии, стероидные акне и угнетение функции надпочечников [40].

Синтетические аналоги витамина Д3 хорошо зарекомендовали себя в качестве высокоэффективных антипсориатических средств. Например, кальципотриол. Принцип действия препарата основан на кератопластическом эффекте витамина Д3: он тормозит пролиферацию кератиноцитов и моделирует эпидермальную дифференцировку, а также обладает иммуномодулирующим эффектом, в частности, уменьшая экспрессию ИЛ-2 и ИНФ-γ [41]. Кальципотриол обладает кумулятивным действием, в связи с чем терапевтический эффект наблюдается через 1-2 нед. от начала лечения.

В отличие от топических стероидов возможно длительное применение данной группы препаратов. Для достижения максимального терапевтического эффекта возможно комбинированное назначение и топических стероидов.

Действие местных ингибиторов кальциневрина (такролимус и пимекролимус) связано с блокированием сигнальной трансдукции Т-лимфоцитов посредством ингибирования кальциневрина. Наиболее целесообразно назначение этой группы препаратов в случае локализации высыпаний на лице, т. к. они не обладают такими побочными эффектами, как топические стероиды [40].

Очень важна роль использования эмолентов, или смягчающих средств, при лечении псориаза: они смягчают кожу, уменьшают шелушение и сухость, усиливают ее гидратацию,

особенно после ультрафиолетового воздействия; способствуют уменьшению зуда. Наибольший эффект достигается при нанесении их на влажную кожу после контакта с водой. Использование эмолентов в комплексной терапии псориаза снижает общую стоимость лечения в результате достижения стабилизации заболевания и наступления ремиссии за более короткие сроки, что способствует сокращению пребывания больных в стационаре [42].

ГИБП представляют собой моноклональные антитела, оказывающие целенаправленное воздействие на патогенетически значимые факторы воспаления за счет высокой специфичности к определенным антигенным мишеням. В клинической практике уже накоплен достаточно обширный опыт применения препаратов биологической терапии, позволяющий проанализировать разные стороны применения ГИБП.

В сравнении с традиционной системной терапией биологическая терапия обладает рядом существенных преимуществ: большей эффективностью в лечении тяжелых и среднетяжелых форм заболеваний, меньшим спектром нежелательных лекарственных реакций.

Наиболее значимыми критериями для назначения ГИБТ являются:

- Тяжесть псориаза, распространенность псориатических поражений (правило «десяток» (BSA, PASI и ДИКЖ составляют более 10 баллов), также вовлечение видимых участков кожи, поражение ногтей, половых органов (значения индексов PASI и BSA менее 10, а индекса ДИКЖ более 10 баллов);
- Псориаз, резистентный к другим вариантам системной терапии;
- Непереносимость/невозможность применения иных системных средств;
- «Проблемные» локализации: открытые участки кожи, гениталии, ладони, подошвы, ногти;
- Прогрессирующий ПА, псориатическая эритродермия;
- Значительное ухудшение качества жизни с выраженной мотивацией пациента к данной терапии [43].

Учеными проведена оценка эффективности затрат на биологические препараты устекинумаб (Стелара), инфликсимаб (Ремикейд), адалимумаб (Хумира) для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза. Назначение устекинумаба (Стелара) является доминирующей схемой лечения псориаза, будучи одновременно более эффективным и экономичным режимом терапии [44].

В последнее время T2T концепция продемонстрировала эффективность при ПсА и в настоящее время активно внедряется при псориазе. Независимо от заболевания концепция T2T направлена на достижение клинической ремиссии или низкой активности болезни. При этом важно отметить, что в рамках данной стратегии подразумевается разработка врачом такого терапевтического плана, который позволит безопасно достичь указанных целей.

Современный подход к терапии пациентов с псориазом и псориатическим артритом был предложен в 2015 году экспертами GRAPPA [45]. Так, согласно рекомендациям, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), в частности, ингибиторы ФНО-альфа (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), могут быть использованы в качестве фармакотерапии первой линии при таких проявлениях, как периферический артрит (до лечения метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид и при рефрактерности к ним), осевой (аксиальный) псориатический артрит, энтезит, дактилит, бляшечный псориаз и псориатическое поражение ногтей.

Ингибиторы интерлейкина 12/23 (устекинумаб) могут быть препаратами выбора при периферическом псориатическом артрите, рефрактерном к БМАП, энтезите, бляшечном псориазе и псориатическом поражении ногтей. Важно отметить, что комбинированная терапия БМАП и ГИБП не имеет доказанных преимуществ в сравнении с монотерапией биологическими препаратами [46].

Последние данные научной литературы подтверждают целесообразность раннего (ускоренного) назначения ГИБП при ПсА, в отношении псориаза, данная концепция лишь

начинает развиваться. Актуальность раннего назначения генно-инженерной биологической терапии подтверждается результатами исследования Francesca Faustini, целью которого было выявление воспалительных изменений суставов при псориазе без доказанного псориатического артрита.

Среднее количество обращений в дневной стационар и количество госпитализаций в расчете на 100 пациентов в год уменьшилось практически вдвое (17,7 до начала терапии ГИБП против 8,6 после ее назначения) [47].

Осознание того, что развитие псориатического артрита может быстро привести к необратимым изменениям в суставах, функциональными ограничениями, снижению качества жизни, побудило исследователей во главе с Laura Savage оценить эффективность раннего назначения ГИБП, в частности, устекинумаба, у пациентов с энтезитом. У 49,3% пациентов с псориазом среднего и тяжелого течения, ранее не принимавших системную терапию, было выявлено как минимум одно поражение энтезиса, подтвержденное при ультразвуковом исследовании. После проведенного лечения устекинумабом по рекомендованной схеме (45 мг при массе тела до 100 кг и 90 мг при массе тела более 100 кг на 0-й, 4-й, 16-й, 28-й, 40-й и 52-й неделе; прием ГКС, НПВС и системных иммуносупрессантов был запрещен) и последующего ультразвукового обследования было отмечено уменьшение местного воспалительного процесса на 42,2% к 24-й неделе и на 47,5% к 52-й. Кроме того, наблюдался выраженный терапевтический эффект при кожных проявлениях псориаза. До начала терапии продолжительность течения заболевания составляла в среднем 11 лет. Усредненные показатели PASI и BSA были 18,0 и 30,0% соответственно. К 24 неделе 91,3% пациентов достигли уровня PASI 75, 73,9% - PASI 90 и 47,8% PASI 100. Помимо этого, у пациентов, имеющих на момент исследования псориатическое поражение ногтей, в ходе терапии было отмечено снижение mNAPSI в среднем на 15 баллов к 24-й неделе и на 22 балла к 52-й [48].

Установлено, что наиболее частыми нежелательными явлениями, возникающими на фоне приема ГИБП, являются инфекции, инфузионные реакции, реакции гиперчувствительности. Также при применении данных препаратов выявлялись злокачественные новообразования и лимфопролиферативные заболевания, а также ухудшение течения коморбидной патологии. Прием ряда препаратов сопровождается нежелательными явлениями, связанными с их фармакодинамическими особенностями [49].

Заключение

ГИБТ является спасением многих больных, которые уже потеряли надежду.

Внедрение в клиническую практику ГИБП на данный момент является одним из наиболее крупных и значимых достижений медицины в сфере дерматологии последних десятилетий. Главным их достоинством является то, что их воздействие сконцентрировано на основных звеньях патогенеза заболевания, которые связаны с иммуновоспалительным ответом, при таких заболеваниях как псориаз и псориатический артрит, не стоит забывать и об их хорошей переносимости и высокой терапевтической эффективности. Если биологическая терапия назначена рано, соответственно и достижение поставленных целей при лечении наступает скорее, что способствует предупреждению развития тяжелых форм заболевания и их осложнений, которые поражают все органы и системы. В результате данного лечения мы ожидаем улучшения качества жизни пациентов, снижения количества обращения пациентов в стационар, снижения частоты инвалидизации от осложнений и увеличение приверженности лечения. ГИБП с успехом применяются в клинической дерматологической практике при лечении взрослых и детей.

Литература

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003-2016 гг. // Вестник дерматологии и венерологии.

2. Menter A., Papp K. A., Gooderham M., Pariser D. M., Augustin M., Kerdel F. A. et al. Drug survival of biologic therapy in a large, disease-based registry of patients with psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2016;30(7):1148-1158.

3. Абишев А.Т., Баев А.И., Джусупгалиева М.Х., Таубаева А.А., Исламов Е.Н. Показатели дерматовенерологической заболеваемости в Республике Казахстан (по данным 2017 года).

4. Gelfand J.M., Weinstein R., Porter S.B., Neiman A.L., Berlin J.A., Margolis D.L. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study: Arch Dermatol, 2005. P.41.

5. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum // Clin. Exp. Dermatol.-2001.-Vol.26(4).-P.314-320.

6. Рюмин Д.В. Крем пимафукорт в лечении баланитов и баланопоститов // Con.MeD / Дерматология, 2010.

7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем.-5-е изд., перераб. и доп.-М.: Деловой экспресс, 2016.-768 с.

8. Довжанский С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза. Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.-2006;(1):14-19.

9. Баев А.И. «Опыт применения метотрексата в терапии среднетяжелых форм псориаза» DOI: 10.31082/1728-452X-2018-197-11-78-82.

10. Prinz J.C. The role of streptococci in psoriasis // Hautarzt.-2009.-Vol.60.-№2.-P.109-115.

11. Gudjonsson J.E., Karason A., Antonsdottir A.A. et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features // J. Invest. Dermatol. 2002.-Vol.118.-№2.-P.362-365.

12. Gudjonsson J.E., Karason A., Antonsdottir A.A. et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features // J. Invest. Dermatol.-2002.-Vol.118.

13. Baker B.S., Garioch J.J., Hardman C. et al. Induction of cutaneous lymphocyte-associated antigen expression by group A streptococcal antigens in psoriasis // Arch. Dermatol. Res.-1997.-Vol.289.-№12.-P.671-676.

14. Baker B.S. Recent advances in psoriasis: the role of the immune system. London: Medicine at st. Mauris, 2000.

15. Baker B.S. Skin immune mechanisms in health and disease. Garner Press, 2006. 328 p.

16. Бакулев А.Л, Кравченя С.С., Игонина И.А., Галкина Е.М., Утц С.Р. Адъювантная топическая терапия при псориазе // РМЖ: Медицинское обозрение.-№5,2018.-С.55-59.

17. Cyclosporine in psoriasis: comparison of a 25-year real world Italian experience to current European guidelines / Altomare G., Ayala F., Bardazzi F. / G. Ital. Dermatol. Venereol, 2015.

18. Gommans J.M., Van den Hurk J.J., Bergers M. Studies on the plasma membrane of normal and psoriatic keratinocytes / Br. J. Dermatol, 1982. P.317.

19. Кубанова А.А., Кубанов А.А.,Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003-2016 гг. // Вестник дерматологии и венерологии.-2017.-С.22-33.

20. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Современное состояние проблемы псориатического артрита // Практическая медицина.-2013.-№3.-С.24-28.

21. Бельтюкова А.С., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Уровень основных цитокинов в крови больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии.-2015.-№5.-С.66-72.

22. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive revive // J. Autommun.-2015.-P.66-73.

23. Современный взгляд на терапию хронических дерматозов // II Континентальный конгресс дерматологов // Дерматология и дерматокосметология.-2011.-Т.2.- С.48-54.

24. Мишина О.С. Тенденции заболеваемости псориазом в России в 2009-2013 гг. // Социальные аспекты здоровья населения.-2015.-№1,htpp: vestnic.mednet.ru/content/-view/-648/30/lang.ru.

25. Клинические рекомендации, МКБ 10: L40. 2016.

26. Weiss S.C., Kimball A.B., Liewehr D.J. et al. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life // J. Am. Acad. Dermatol.-2002.-Vol.47.-P.512-518.

27. Krueger G. The impact of psoriasis on quality of life: Results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey // Arch. Dermatol.-2001.-Vol.137.-P.280.

28. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, лечение // Consilium medicum.-2010.-№5.

29. Menter A., Korman N.J., Elmets C.A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section // J. Am. Acad. Dermatol.-2009.-Vol.61.-P.451-485.

30. Rosenberg P., Urwitz H., Johannesson A. et al. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment // J. Hepatol.-2007.-Vol. 46.-P.1111-1118. doi:10.1016/j.jhep.2007.01.024.

31. Олисова О.Ю. Циклоспорин А в дерматологической практике // Фарматека.-2008.-№19(173).-С.74-78.

32. Gudjonsson J.E., Ding J., Johnston A. et al. Assessment of the psoriatic transcriptome in a large sample: additional regulated genes and comparisons with in vitro models // J. Invest. Dermatol.-2010.-Vol.130(7).-P.1829-1840. doi: 10.1038/jid.2010.36.

33. Gisondi P., Cazzaniga S., Chimenti S. et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.-2013.-Vol.27:e30-41. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04450.x.

34. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Современная иммунотропная терапия рефрактерных дерматозов // М.: Изд-во «Триада», 2004.-С.9-45.

35. Кочергин Н.Г., Кондратов Г.В., Румянцева Е.Е. Инфликсимаб - новые биотехнологии в терапии псориаза // Клиническая дерматология и венерология.-2003.-№3.-С.65-68.

36. Armstrong E.J., Harskamp C.T., Armstrong A.W. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies // J. Am. Heart Assoc.-2013.-2(2):e000062. doi:10.1161/JAHA.113.000062.

37. Олисова О.Ю., Смирнов К.В., Пинсон И.Я. Фототерапия псориаза // Рос. журнал кожных и венерических болезней.-2006.-№3.-С.38-42.

38. Weatherhead S.C., Farr P.M., Reynolds N.J. Spectral effects of UV on psoriasis // Photochem. Photobiol. Sci.-2013.-Vol.12(1).-P.47-53. doi: 10.1039/c2pp25116g.

39. Vekony M.A., Holder J.E., Lee A.J. et al. Selective amplification of T-cell receptor variable region species is demonstrable but not essential in early lesions of psoriasis vulgaris: analysis by anchored polymerase chain reaction and hypervariable region size spectratyping // J. Invest Dermatol.-1997.-Vol.109(1).-P.5-13.

40. Пирузян Е.В., Тогоева Л.Т., Аветикян С.С. и др. Этапы наружной терапии разных форм псориаза // Клиническая дерматология и венерология.-2007.-№2.-С.71-74.

41. Bennett S.R., Carbone F.R., Karamalis F. et al. Help for cytotoxic-T-cell responses is mediated by CD40 signalling // Nature.-1998.-Vol.393(6684).-P.478-480.

42. Скрипкин Ю.К., Богуш П.Г., Круглова Л.С., Дворников А.С. Новые возможности наружной терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии.-2006.-№3.-С.33-37.

43. Круглова Л.С., Осина А.В., Хотко А.А. Биологическая терапия в лечении псориаза: понятие «выживаемость» препаратов. Кремлевская медицина. Клинический вестник.-2018.-№3.-С.191-196.

44. Круглова Л.С. Поливалентные бактериофаги: перспективы применения в дерматологии // Клиническая дерматология и венерология.-2015.-№1.-С.79-84.

45. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. Arthritis and rheumatology.-2016.-Vol.68.-1060-1071.

46. Coates L, Kavanaugh F, Mease P, Soriano. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis // 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis, ARTHRITIS and RHEUMATOLOGY.-Vol.68,No.5, May 2016.

47. American College of Rheumatologyvan den Reek J, Seyger M, van Lumig P, Driessen R. The journey of adult psoriasis patients towards biologics: past and present - Results from the BioCAPTURE registry // European Academy of Dermatology and Venereology.-2018,32,615-23.

48. Savage L, Goodfield M, Horton L., Watad A. Regression of peripheral subclinical enthesopathy in therapy-naïve patients treated with Ustekinumab for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis // Arthritis Rheumatol.-2018 Nov 22. doi: 10.1002/art.40778.

49. Kalb R.E., Fiorentino D.F., Lebwohl M.G. et al. Risk of serious infection with biologic and systemic treatment of psoriasis:results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). JAMA Dermatol.-2015;151(9): 961-969.

Түйіндеме

Бұл әдеби шолуда дерматологиялық науқастарды гендік-инженерлік биологиялық терапия көмегімен емдеу тақырыбы қарастырылған. Дерматологиялық науқастарды гендік-инженерлік биологиялық препараттардың көмегімен емдеуді зерттеумен айналысқан отандық және шетелдік зерттеушілердің деректері ұсынылған.

Түйінді сөздер: гендік-инженерлік биологиялық терапия, псориаз тиімділігі.

Summary

This literature review addresses the topic of treatment of dermatological patients using genetically engineered biological therapy. Data from both domestic and foreign researchers who have studied the treatment of dermatological patients using genetically engineered biological drugs are presented.

Key words: genetic engineering biological therapy, psoriasis effectiveness.

УДК 616.5:616.53-002.282

РЕТИНОИДЫ В ДЕРМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Касаинова А.Н. – врач-резидент, дерматовенеролог

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В данном обзоре представлена общая характеристика и классификация ретиноидов. Описано использование ретиноидов в дерматологии. Подробно изучен непосредственный принцип действия данных препаратов на кожу, проанализировано применение ретиноидов при различных заболеваниях кожи. Описаны особенности применения ретиноидов, противопоказания к их применению, побочные эффекты системных и наружных ретиноидов, также приведены побочные эффекты, зависящие от дозы.

Ключевые слова: ретиноиды, кожные заболевания, биологическая активность, клеточная пролиферация, дифференцировка, кератинизация.

Актуальность

Ретиноиды являются одним из основных методов лечения, используемых для местного лечения кожных заболеваний. Они представляют большой интерес для ученых из-за полиморфизма их биологической активности и важной роли, которую они играют в контроле клеточной пролиферации и дифференцировки.

Кислота витамина А (полностью транс-ретиноевая кислота [Атра], третиноин), основной кожный метаболит витамина А, используется уже более 40 лет для лечения вульгарных угрей. Он был впервые показан и до сих пор показан для лечения этого расстройства, но с тех пор также используется для лечения различных нарушений кератинизации. Крупный прорыв был достигнут, когда 20 лет назад было обнаружено, что молекула эффективна для лечения фотоповрежденной кожи. С тех пор были разработаны и другие актуальные ретиноиды, причем их профиль активности с каждым разом определялся все более конкретно. К ним относятся адапален, тазаротен или 9-цис-ретиноевая кислота.

В настоящее время на рынке представлен широкий спектр космецевтических препаратов и препаратов, применяемых для лечения заболеваний кожи, но в литературе часто отсутствуют данные, подтверждающие их применение.

Общая характеристика и классификация ретиноидов

Ретиноиды представляют собой соединения, содержащие четыре изопреновых блока со структурой «голова к хвосту» [1].

Ретинол, ретиноевый альдегид и ретиноевая кислота относятся к ретиноидам с неароматическим фрагментом β–ионона в их молекуле. Термин «ретиноид» относится к синтетическим и природным аналогам витамина А. Ретиноиды представляют собой класс соединений, полученных из витамина А или проявляющих структурное и/или функциональное сходство с витамином А. Согласно последнему определению, ретиноиды – это молекулы, которые могут связываться и активировать соответствующие ядерные рецепторы и индуцировать транскрипцию соответствующих генов либо непосредственно, либо после метаболической трансформации [2].

Ретиноиды широко применяются в косметике, являясь мощным дерматологическим средством, используемым при акне, псориазе, а также других кожных заболеваниях.

Ретиноиды – это соединения как природных, биологически активных форм витамина А (ретинол, ретинал и ретиноевая кислота), так и синтетических аналогов ретинола. Синтетические аналоги имеют бензольное кольцо вместо циклогексана (этретинат, ацитретин, тазаротен). Основываясь на молекулярной структуре и свойствах, ретиноиды можно разделить на три поколения:

Первое поколение - природные ретиноиды, моноароматические соединения, полученные путем модификации полярных групп в конце и боковой цепи полиенового витамина, которые не действуют избирательно - ретинол (витамин А) и его метаболиты - ретинал, третиноин, изотретиноин.

Второе поколение - моноароматические ретиноиды, синтетические соединения, в которых циклогексеновое кольцо заменено бензольным кольцом; синтетические аналоги витамина А (этретинат, ацитретин).

Третье поколение – полиароматические ретиноиды, образующиеся в результате циклизации боковой цепи Полиена и характеризующиеся селективной активностью по отношению к рецептору (аротиноид, адапален, тазаротен) [3].

Ретинол, ретинал и ретиноевая кислота обладают теми же биологическими свойствами, что и витамин А. Ретиноиды участвуют в процессе эмбриогенеза при развитии нервной системы, печени, сердца, почек, кишечника, глаз и конечностей. Ретиноиды используются в лечении так называемой «ночной слепоты», поскольку они отвечают за правильное функционирование органа зрения. Они связаны с образованием родопсина. Они используются в фармакотерапии таких заболеваний, как акне и розацеа, псориаз, рак, воспаление волосяных фолликулов с бактериальной этиологией, пиодермия, красная волчанка и ихтиоз. Ретинол не оказывает существенного биологического действия на ткани, но становится активным после превращения в более активные метаболиты, наиболее важным из которых является Ретиноевая кислота, характеризующаяся своим многосторонним действием. Ретиноевая кислота (РА) встречается в виде двух изомеров: полностью трансформы и 9-цис-формы, которые влияют на пролиферацию и дифференцировку клеток, регулируя соответствующие гены. Ретиноиды участвуют в различных биологических активностях, включая клеточный рост, клеточную когезию, иммуномодулирующие эффекты и противоопухолевые функции.

Витамин А и его производные, в частности ретинол, являются веществами, наиболее эффективно замедляющими процесс старения. Жирорастворимый ретинол проникает в роговой слой и незначительно проникает в дерму. Когда ретинол достигает кератиноцита, он проникает внутрь и связывается с соответствующим рецептором. Существует четыре группы рецепторов с высоким сродством к ретинолу (CRBP) [4,5]. Ретинол стимулирует клеточную активность кератиноцитов, фибробластов, меланоцитов и клеток Лангерганса. Ретинол, взаимодействуя с рецепторами внутри кератиноцитов, способствует их пролиферации, усиливает эпидермальную защитную функцию, уменьшает трансэпидермальную потерю воды, защищает коллаген от деградации и ингибирует активность металлопротеиназ, ответственных за деградацию внеклеточного матрикса. Кроме того, он усиливает ремоделирование ретикулярных волокон и стимулирует ангиогенез в сосочковом слое дермы. Раздражающие свойства витамина А и его производных, а также их нестабильность являются факторами, ограничивающими их применение в косметических и фармацевтических продуктах [6].

Различные изомеры и производные ретиноевой кислоты оказывают различное влияние на регуляцию генов [7].

Таким образом, ретиноиды проявляют различный спектр эффектов и побочных эффектов, что является важной характеристикой. Например, изотретиноин очень эффективен при тяжелых, рефрактерных к терапии формах акне, по сравнению с этретинатом. Напротив, этретинат или ацитретин предпочтительны для лечения псориаза и других нарушений кератинизации. По этой причине эффекты и побочные эффекты каждого ретиноида должны оцениваться индивидуально.

Принцип действия на кожу

Витамин А (полностью транс-ретинол) и его природные и синтетические производные, в совокупности, называемые ретиноидами, оказывают широкий спектр глубоких эффектов во время эмбриогенеза, размножения, регуляции воспаления, роста и дифференцировки клеток. Их решающая роль в качестве критических регуляторов генов в первую очередь опосредована их взаимодействием с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты (RAR) и ретиноид-х-рецепторами (RXR) [1]. Считается, что изомеры ретиноевой кислоты являются основным биологически активным “природным лигандом” этих рецепторов. Уже достаточно

давно известно, что ретиноиды выполняют важнейшие регуляторные функции в коже: они модулируют и контролируют процесс эпидермальной кератинизации и пролиферации клеток кожи [2,3].

В начале 1960-х годов ретиноиды были введены в дерматотерапию для лечения ихтиоза [4], а затем для лечения псориаза и угревой сыпи [5,6]. После разработки новых, химически модифицированных “синтетических ретиноидов” с повышенной безопасностью, ретиноиды получили широкое применение в дерматофармакологии благодаря своей способности влиять на дифференцировку эпителия и рост предраковых и раковых поражений кожи.

Витамин А и его производные, также известные как ретиноиды, широко используются в местных антивозрастных препаратах. Эти космецевтические продукты могут быть классифицированы как натуральные или синтетические производные (таблица 1) и могут быть приобретены без рецепта врача. Однако, некоторые лекарственные препараты, такие как третиноин, изотретиноин, алитретиноин, тазаротен и адапален, классифицируются как отпускаемые по рецепту лекарства (и поэтому не квалифицируются как космецевтические препараты). Для целей настоящего обзора мы исследуем только космецевтические продукты [8].

Таблица 1 - Натуральные и синтетические производные витамина А

Натуральные	Синтетические
Ретинол	Тазаротин
Ретинилпальмитат	Адапален
Ретинил–ацетат	
Ретинальдегид	
Третиноин	
Изотретиноин	
Алитретиноин	

Ретиноиды широко используются в косметических продуктах из-за их эффективности в регулировании роста и дифференцировки эпителиальных клеток. Ретиноиды, которые являются липофильными молекулами, оказывают этот эффект благодаря своей способности диффундировать через клеточные мембраны. Оказавшись внутри клетки, они связываются со специфическими ядерными рецепторами и модулируют экспрессию генов, участвующих в клеточной пролиферации и дифференцировке [9].

Ретиноиды естественным образом встречаются в коже, причем ретинол и ретиниловые эфиры являются наиболее распространенной формой. Ретинол вырабатывается в тонком кишечнике по одному из двух механизмов: гидролиз ретиниловых эфиров или окисление каротиноидов. Превращение ретинола в активную форму включает окисление до ретинальдегида, который затем окисляется с образованием активного третиноина [10].

Геномные действия активного ретиноида опосредуются связыванием с клеточным ретиноевым кислотосвязывающим белком (CRABP), который транспортирует ретиноид к ядру. В настоящее время существует два признанных типа: КРАБП-1 и КРАБП-2. CRABP-2 сильно выражен в эпидермисе. Ретиноевая кислота, связанная с RAR, непосредственно связывается с элементами реакции ретиноевой кислоты в ДНК и модулирует транскрипцию определенных генов. 3 действия включают предотвращение активации матриксных металлопротеиназ, окислительного стресса и регенерации внеклеточного матрикса. Ретиноиды также ингибируют дифференцировку кератиноцитов и стимулируют гиперплазию эпидермиса [11].

Ретиноиды могут также оказывать биологическое действие независимо от их связывания с ядерными рецепторами. Эти негеномные действия включают ультрафиолетовое (УФ) поглощение, а также антимикробную, антиоксидантную и пигментную активность.

Молекулы ретиноидов содержат боковую цепь с сопряженными двойными связями, которая, по-видимому, поглощает ультрафиолетовый свет. Исследования на животных показали, что природные ретиноиды эффективны в предотвращении UVB-индуцированного апоптоза и фотоповреждения ДНК. Antille et al. использовали ретиноидный носитель (местный ретинилпальмитат 2%) и фактор защиты от солнца (SPF) на ягодицах шести человек и подвергли их воздействию УФ-излучения. В этом неслучайном небольшом клиническом исследовании результаты показали, что ретинилпальмитат так же эффективен, как SPF 20, в предотвращении UVB–индуцированной эритемы и образования диммера Тимина.

Ретинальдегидные соединения обладают высокой реакционной способностью, особенно со спиртами и аминами, и это может объяснить их антибактериальное действие, которое не зависит от ядерных рецепторов. Pechere et al. провели исследования in vitro и in vivo, изучая антибактериальную активность ретиноидов. Исследования in vitro показали, что ретинальдегид, по сравнению с ретиноевой кислотой и ретинолом, был единственным ретиноидом, обладающим антибактериальной активностью. Исследования in vivo показали, что 0,05% ретинальдегида, нанесенного на лоб и предплечье, коррелирует с уменьшением количества бактерий при использовании в течение двух недель. Эта антибактериальная активность частично обусловлена альдегидной группой в изопреновой боковой цепи.

Исследования in vitro показали, что ретиноиды обладают способностью поглощать свободные радикалы. Sorg et al. показали, что у безволосых мышей местный ретинальдегид 0,05% предотвращал перекисное окисление эпидермальных липидов при местном применении менадиона. Однако отсутствуют клинические доказательства эффективности местных ретиноидов в качестве антиоксидантов [12].

Ретиноиды использовались в качестве отбеливающих агентов в некоторых препаратах. Третиноин, например, был успешно использован с гидрохиноном для депигментации кожи. Актуальные ретиноиды – это класс рецептурных препаратов, используемых для борьбы с комедонными угрями.

Также называемые ретиноевой кислотой или витамином А, местные ретиноиды доступны в виде гелей, мазей, кремов или пенок для нанесения непосредственно на кожу. Они работают, способствуя отшелушиванию мертвых клеток кожи, а также стимулируя производство новых клеток кожи. Новые клетки затем выталкивают мертвые клетки и избыток кожного жира из заблокированных пор. Ретиноиды также обладают противовоспалительными свойствами.

Ретинол наиболее известен как антивозрастной ингредиент, но его преимущества выходят за рамки просто нацеливания на тонкие линии и морщины. Если Вы моложе, это полезно для профилактики, а также полезно, если Вы страдаете от прыщей или прорывов.

Помимо борьбы с морщинами, ретинол заметно осветляет темные круги, разглаживает дряблую кожу и уменьшает тусклость.

Как только мы достигаем двадцати лет, наша кожа начинает вырабатывать меньше коллагена, поэтому самое подходящее время начать использовать ретинол для укрепления барьера влаги кожи и защиты от ранних признаков старения [13].

Ретинол стимулирует клеточный оборот в нижних слоях кожи и уменьшает перепроизводство кожного сала, поэтому он останавливает образование прорывов, предотвращая закупорку пор омертвевшими клетками кожи и избытком жира.

Ретинол увеличивает выработку клеток в базовом слое кожи, что, в свою очередь, помогает стимулировать клеточный оборот в верхних слоях. По мере того как каждый слой обновляется, шрамы и следы от солнечных повреждений или прорывов исчезают и вскоре исчезают.

Показания к применению

Ретиноиды от акне

Acne vulgaris – одно из самых распространенных дерматологических заболеваний – хро-

ническое воспалительное заболевание кожи, которое возникает вследствие воспаления и закупорки сальных желез и характеризуется развитием угревой сыпи преимущественно на коже лица, спины и груди.

Акне - актуальная проблема современной дерматологии и медицинской косметологии: в течение жизни заболевание поражает около 80% людей (статистические данные). Характерные для акне угревые высыпания могут существенно снижать качество жизни, приводить к формированию серьезных психологических и социальных проблем. Неадекватное лечение (в том числе полипрагмазия, применения препаратов без доказанной эффективности и тому подобное) или его отсутствие вообще часто приводят к формированию постакне - стойких изменений кожи в виде рубцов, телеангиэктазий и дисхромий, которые с трудом поддаются эстетической коррекции [8].

Угри, белые угри и прыщи обычно развиваются одинаково. Во-первых, поры закупориваются смесью омертвевших клеток кожи и масел. Затем масло отступает за закупоренную пору, и бактерии P.acnes, которые естественным образом растут на Вашей коже, питаются и размножаются на ней. Ваше тело распознает это как инфекцию и посылает красные и белые кровяные тельца, чтобы бороться с ней, и это приводит к отеку, покраснению и воспалению.

Ретиноиды помогают разорвать цикл угревой сыпи, нормализуя пролитие закупоривающих поры клеток кожи и демонстрируя противовоспалительные эффекты. По сути, ретиноиды работают глубоко в порах, чтобы предотвратить их закупорку, поэтому прорывы останавливаются на их пути, прежде чем они начнут развиваться.

Технически, это не только ретиноиды, но и ретинол. Хотя оба они являются производными витамина А, ретиноид является общим термином как для рецептурных ретиноидов, так и для безрецептурного (и более мягкого) ретинола. Они работают одинаково, хотя и на разных уровнях - ретиноиды сильнее и работают быстрее, тогда как ретинол работает медленнее, но мягче на Вашей коже.

Производные витамина А помогают избавиться от прыщей, так как они помогают регулировать оборот клеток кожи. В отличие от салициловой кислоты, которая отшелушивает омертвевшие клетки кожи и растворяет засоры, и перекиси бензоила, которая убивает бактерии, вызывающие акне, ретиноиды работают изнутри. Ретиноевая кислота просачивается в клетку и связывается с ядерными рецепторами, которые контролируют функции большой картины, такие как клеточный метаболизм, пролиферация, воспаление и клеточная смерть - в конечном итоге говоря этим рецепторам, чтобы они запустили свой процесс оборота [14].

Увеличение оборота клеток кожи не только устраняет ключевой фактор, вызывающий акне, а именно мертвые клетки кожи, но и дает еще одно преимущество. Удержание мертвых клеток кожи в движении может помочь сохранить поры чистыми и открытыми, чтобы другие актуальные лекарства от акне могли эффективно проникать внутрь.

Ретинолы обычно являются лишь частью более комплексного плана лечения акне.

Следует сочетать ретиноиды только с бензоилпероксидом и салициловой кислотой, соблюдая крайнюю осторожность. Комбинация ретиноида и бензоилпероксида является основой терапии акне, хотя эта комбинация также может быть сухой и раздражающей. Однако определенные концентрации бензоилпероксида могут дезактивировать ретиноиды, в то время как салициловая кислота может снизить их эффективность.

Чтобы избежать этого, рекомендуется использовать перекись бензоила или салициловую кислоту днем, а ретиноид ночью.

Лечение больных с акне должно быть направлено на коррекцию факторов, вызывающих развитие угревой сыпи: повышение пролиферации фолликулярных кератиноцитов, гиперпродукцию кожного сала, микроорганизм Cutibacterium acnes (ранее известный как Propionibacterium acnes) и воспаление.

Согласно современным международным рекомендациям, применение комбинации топических ретиноидов и антимикробной терапии необходимо рассматривать у всех

больных с акне как терапию первой линии. Именно комбинация препаратов, а не монотерапия, самая эффективная благодаря реализации взаимодополняющих механизмов действия препаратов, направленных на различные патогенные факторы.

В частности, ретиноиды уменьшают аномальную десквамацию, обладают комедолитическими и противовоспалительными свойствами. В то же время бензоил пероксид обладает антимикробной активностью и в некоторой степени - кератолитическим воздействием, тогда как антибиотики - противовоспалительным и антимикробным эффектом [12].

Местное лечение: топические ретиноиды.

Топические ретоноиды - комедолитические средства с противовоспалительным эффектом, которые нормализуют фолликулярную гиперпролиферацию и гиперкератинизацию. Эти препараты уменьшают количество микрокомедонов и комедонов. Применение топических ретиноидов следует начинать как терапию первой линии и продолжать как поддерживающее лечение с целью угнетения дальнейшего комедонообразования. В лечении при акне чаще всего применяют такие местные ретиноиды, как адапален, тазаротен и третиноин.

Топические ретиноиды применяют один раз в сутки (перед сном), нанося на чистую сухую кожу. Применение местных ретиноидов может сопровождаться раздражением (шелушением, покраснением) кожи, однако эти явления обычно проходят в течение нескольких недель. С целью уменьшения раздражения кожи можно использовать некомедогенные увлажняющие кремы, а также увеличить интервал между применением местных ретиноидов.

Применение топических ретиноидов обуславливает уменьшение толщины рогового слоя кожи, а потому ассоциируется с развитием фотосенсибилизации. Пациентов важно проинформировать о необходимости фотопротекции, в частности использование солнцезащитных кремов.

Ретиноиды против псориаза

Псориаз - это воспалительное аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией клеток кожи, известных как кератиноциты. Вместо того, чтобы переворачиваться каждые 28-30 дней, как это предполагается, кератиноциты делятся с невероятно ускоренной скоростью - каждые три-пять дней - под бременем хронического воспаления. Это может привести к образованию сухих, зудящих бляшек на коже, признанных псориазом.

Поэтому задача лечения патологии состоит в том, чтобы приостановить рост клеток. Вот именно это по силам ретиноидам, которые существенно понижают скорость деления, и при этом снимают воспаление кожного покрова в районе поражения.

Ретиноиды работают, замедляя рост кожи на клеточном уровне. Вместо того, чтобы ослаблять воспаление, как это делают кортикостероиды и модифицирующие болезнь противоревматические препараты, ретиноиды проникают в клетки кожи и связываются с рецепторами ДНК, которые регулируют митоз (деление клеток) [3].

Таким образом, ретиноидные препараты могут:

- замедлить гиперпродукцию клеток кожи;
- уменьшить размер и толщину кожных бляшек;
- способствовать слущиванию омертвевших клеток кожи;
- уменьшить сухость и шелушение кожи;
- улучшить общий внешний вид кожи.

В настоящее время для лечения бляшечного псориаза применяется Тазорак (Тазаротен).

Крем Тазорак был первым ретиноидным препаратом, одобренным для лечения псориаза. С тех пор дженерики этого препарата стали выпускаться под торговыми марками Avage, Fabior, Zorac и другими [15].

Тазорак одобрен для лечения легкого и умеренного бляшечного псориаза, охватывающего менее 20% тела у взрослых и детей в возрасте до 12 лет. Дети младшего возраста должны использовать продукт только под руководством квалифицированного дерматолога.

Местные кортикостероиды, наряду с смягчающими увлажняющими средствами, обычно более эффективны для контроля симптомов, чем Тазорак. Как таковой, Тазорак обычно используется, если местные кортикостероиды не обеспечивают облегчения или вызывают серьезные побочные эффекты. Он редко используется сам по себе и может быть объединен с местным стероидом или производным витамина D, чтобы пожинать плоды обоих.

Тазорак также эффективен в качестве поддерживающей терапии, как только состояние взято под контроль, поскольку он имеет меньше долгосрочных побочных эффектов. Также известно, что он повышает светочувствительность и может усилить преимущества фототерапии [1].

Тазорак можно даже использовать для поддержки лечения тяжелого псориаза, когда он используется в сочетании с более сильными пероральными или инъекционными препаратами.

Ретиноиды против бородавок

Лечение бородавок, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ), штаммами типов 1, 2 и 4, часто бывает трудной и сложной задачей. Различные терапевтические методы для лечения этой проблемы, особенно подошвенных и плоских бородавок, не были заявлены, как 100-процентно успешные, вследствие их неполного разрешения или частых рецидивов.

Лечение ретиноидами осуществляется за счет того, что они угнетают рост эпидермальных клеток, таким образом, нарушая рост новообразований. Кроме того, приводятся данные, что они имеют мощное иммуномодулирующее действие, поскольку нарушают транскрипцию вируса в пораженных клетках [16].

Среди современных докладов о новых методах лечения являются также монотерапия 0,1-процентным водным гелем адапалена. Побочные эффекты в виде раздражения, эритемы, инфицирования или образования рубцов не были зарегистрированы. На современном этапе для лечения бородавок все чаще используются иммуномодулирующие агенты, такие как циметидин, левамизол, введение БЦЖ-вакцины, интерферона и имиквимода. Цель использования иммуномодулирующей терапии – добиться ускорения развития клеточного иммунного ответа на ВПЧ и быстрого очищения кожи.

Ретиноиды при хронической экземе кистей

Дерматит и экзема часто являются синонимами. В клинической практике экзему обычно относят к атопическому дерматиту.

Характерные особенности включают в себя:

- зуд;
- горячая красная кожа;
- отек в остром состоянии;
- мокнутие;
- корочка в острой фазе;
- трещиноватость и шелушение в хронической фазе;
- может наблюдаться вторичное утолщение или лихенификация;
- вторичная инфекция;
- нарушение терморегуляции из-за увеличения притока крови к коже.

Благодаря своим иммуномодулирующим эффектам ретиноиды уже давно используются для лечения воспалительных дерматозов с аномальной пролиферацией кератиноцитов. Терапевтический эффект этретината, синтетического системного ретиноида, для лечения экземы keratoticum mannum впервые был обнаружен в 1982 году, что привело к полному и почти полному очищению кожи в течение 1-8 месяцев. Однако положительный результат было трудно поддерживать из-за ярко выраженной стороны побочных эффектов, связанных с токсичностью витамина А [16].

Алитретиноин является производным ретиноевой кислоты (9-цис-ретиноевой кислоты), которая связывается с внутриклеточными ретиноидными рецепторами и активирует их. Эти

рецепторы регулируют клеточную дифференцировку и пролиферацию, алитретиноин рекомендуется, в рамках его лицензированных показаний, в качестве варианта лечения для взрослых с тяжелой хронической экземой рук, которая не реагирует на мощные местные кортикостероиды

Наиболее частые побочные эффекты, наблюдаемые при применении алитретиноина, включают головную боль, сухость во рту, анемию, покраснение и эритему. Гиперлипидемия также наблюдалась. Побочные эффекты обычно связаны с дозой и обратимы

Алитретиноин обладает тератогенным действием и поэтому противопоказан женщинам с детородным потенциалом, если не соблюдены все условия программы профилактики беременности (как указано в СПК). Алитретиноин не следует назначать, если экзему человека можно адекватно контролировать стандартными мерами, включая защиту кожи, избегание аллергенов и раздражителей, а также лечение сильнодействующими местными кортикостероидами.

Ретиноиды при кожной Т-клеточной лимфоме

Лимфома - это злокачественное новообразование, которое возникает в клетках под названием лимфоциты, которые являются частью иммунной системы. Обычно лимфоциты находятся в лимфатических узлах (железах). Также они находятся в других лимфоидных тканях, например, в селезенке, желудочно-кишечном тракте и коже [8].

Существует 2 типа лимфоцитов: В-лимфоциты (В-клетки) и Т-лимфоциты (Т-клетки). Они выполняют различные функции в иммунной системе. Лимфомы кожи могут развиваться либо из Т-клеток, либо из В-клеток, поэтому лимфомы кожи подразделяются на две основные группы.

Т-клеточные лимфомы кожи (ТКЛШ) - это наиболее распространенный вид лимфомы кожи. ТКЛШ часто проявляются в виде сухости кожи и покраснений, похожих на экзематозную сыпь, и могут поражать различные части тела.

В-клеточные лимфомы кожи (ВКЛШ) чаще всего сопровождаются образованием узелков в коже, обычно на 1 или 2 участках тела.

Кроме широко известных методов лечения онкологических заболеваний используются лекарственные препараты, содержащие ретиноиды.

К ним относится непосредственно препарат Бексаротен (Targretin ®) в форме геля.

Бексаротен или Targretin ® в форме геля - это средство, производное из витамина А, которое относится к большему классу лекарственных средств под названием ретиноиды, которые активируют ретиноидные рецепторы. Ретиноидные Х-рецепторы (RXR) толкают аномальные Т-клетки до гибели. Препарат Targretin ® в форме геля применяют как местное средство для лечения поражений, которые трудно поддаются лечению, на ранних стадиях. На протяжении нескольких первых недель лечения препарат Targretin ® в форме геля часто применяют в комбинации с местными стероидами для уменьшения локального раздражения.

Тазаротен в форме крема - это еще один ретиноид. Он связывается с рецепторами ретиноевой кислоты (RAR), которая, как считается, обладает противовоспалительным действием. Этот крем может вызвать местное раздражение и сухость кожи.

Особенности применения ретиноидов

Как уже отмечалось выше, ретиноиды это природные и синтетические производные витамина А. Они являются липофильными молекулами и легко проникают в эпидермис. Их биологически активные формы могут модулировать экспрессию генов, участвующих в клеточной дифференцировке и пролиферации. Ретиноевая кислота (третиноин), ее 13-цис-изомер изотретиноин, а также различные синтетические ретиноиды используются в терапевтических целях, тогда как ретинальдегид, ретинол и ретиниловые эфиры из-за их контролируемого превращения в ретиноевую кислоту или их прямое рецептор-независимое биологическое действие, может использоваться в качестве космецевтики.

Эти кислотные предшественники будут полезны в обновлении эпидермальных клеток, действуя как УФ-фильтры, предотвращение окислительного стресса, контроль кожной бактериальной флоры и улучшение состояния кожи [6].

Обычно применять ретинол начинают с 1 раза в неделю, наблюдая за реакцией кожных покровов. Если в течение 7 дней на коже не будет раздражений, постепенно увеличивать частоту применения.

Что касается дозировки препарата, то начинать следует с дозы 0,025%, потом можно перейти на 0,5%, через некоторое время повысить дозу до 0,1%.

Дозировка и частота приема в каждом конкретном случае решаются индивидуально. Если период привыкания к препарату прошел, прекратились аллергические реакции (зуд, шелушение, покраснение и другие), значит, Ваш организм адаптировался именно к этой дозировке.

Эффективность ретинола снижается, когда его слишком много.

В высокой концентрации ретинол лучше не сочетать и с самим собой. Возможно превышение максимального процентного содержания, что чревато даже получением химического ожога.

Лучше всего наносить средства с ретинолом на ночь, так как под действием ультрафиолетовых лучей он разрушается.

Днем обязательно наносить солнцезащитный крем во избежание пигментации. Также необходимо во время пользования ретинола подключить увлажняющие средства, в связи с подсушивающимися свойствами ретинола.

Ретинол плохо сочетается с кислотами, витамином С, с некоторыми антибиотиками, пептидами и совместное использование часто вызывают раздражение кожи. Ретинол хорошо растворяется в жирах, поэтому хорошо сочетается с витамином Е, токоферолом, аденозимом, производными жасмоновой кислоты.

Пилинги и скрабы повышают чувствительность кожи, поэтому стоит воздержаться от этих процедур.

Очень важно наносить ретинол на сухую, хорошо очищенную кожу, после умывания следует подождать 10-15 мин.

Текстура средства подбирается по типу кожи.

Средства с ретинолом должны храниться в непрозрачном тубе или флаконе из-за своей нестабильности и разрушения ультрафиолетовыми лучами.

Противопоказания к применению ретиноидов

Несмотря на то, что ретинол способен избавить от многих недостатков кожи, его нужно использовать с осторожностью и не превышать указанную дозировку. При возникновении нетипичных реакций кожи на применение ретинола препарат следует немедленно отменить. Использовать средства на основе ретиноидов нельзя при:

- беременности или её планировании;
- хроническом панкреатите;
- желчнокаменной болезни;
- остром и хроническом нефрите;
- декомпенсации сердечной деятельности;
- гипервитаминозе А;
- циррозе печени;
- вирусном гепатите.

Побочные эффекты системных и наружных ретиноидов

Все ретиноиды обладают побочными действиями. Наиболее опасный - вредное воздействие на развивающийся плод при беременности.

На сперматогенез ретиноиды не влияют, поэтому мужчинам половая жизнь не ограничивается.

1. Ретиноиды и беременность:

Самые серьезные побочные эффекты ретиноидов тератогенность и эмбриотоксичность т.е. отрицательное воздействие на плод и повышение риска врожденных пороков развития (уродств). Запрещается беременеть во время лечения ретиноидами и минимум 1 месяц с момента его окончания (желательно выдержать интервал в 2-3 месяца после окончания приема системных ретиноидов).

Лечение может быть назначено только при отрицательном тесте на беременность и надежной контрацепции: тест на беременность проводят в пределах 10 дней перед началом лечения, ежемесячно в период лечения и через 4-5 недель с момента его окончания. надежная контрацепция должна быть двойной (например, оральные контрацептивы, презервативы), поскольку ретиноиды снижают эффективность гормональных контрацептивов на основе прогестерона при нерегулярном менструальном цикле тест на беременность проводят через 3 недели после незащищенного полового контакта. Контрацепция рекомендуется даже при отсутствии половой жизни и бесплодии (кроме случая удаленной матки).

Начинать лечение ретиноидами желательно со 2-3-го дня, следующего за тестом на беременность нормального менструального цикла.

Российские дерматологи перекладывают ответственность за контрацепцию целиком на женщин, на Западе всё гораздо строже. Чтобы избежать возможных судебных исков в будущем, зарубежные дерматологи обязывают пациентку заполнить и подписать специальную форму о возможных побочных эффектах ретиноидов и сроках проведения тестов на беременность, проверяют на наличие беременности 3 раза в авторизованных (проверенных) лабораториях, требуют заключение гинеколога о проведении двойной контрацепции, системные ретиноиды выдают только из расчета на 1 месяц лечения. В случае наступления беременности лечение системными и (или) наружными ретиноидами прекращают. Изотретиноин нельзя назначать и кормящим матерям из-за его высокой липофильности.

Побочные эффекты ретиноидов, зависящие от дозы

Многие побочные эффекты при системном лечении ретиноидами (приеме внутрь) обратимы и зависят от дозы

Большая часть из них обусловлены гипервитаминозом А, передозировкой витамином А требуют снижения дозы или даже временного прекращения лечения с последующим назначением в более низкой дозировке: сухость и истончение кожи (ее повышенная травмируемость), сухость слизистых (кровотечения из носа, охриплость голоса, непереносимость контактных линз, конъюнктивит) шелушение ладоней и подошв, хейлит (сухость и воспаление губ, покраснение лица, истончение и выпадение волос, покраснение лица, повышенная потливость).

Также могут наблюдаться: боли в мышцах и суставах, повышенная утомляемость, головная боль, повышенная чувствительность к ультрафиолету.

Контроль лабораторных показателей при лечении системными ретиноидами.

Рекомендуется до начала лечения и через месяц после его начала сдать общий и биохимический анализ крови. Если анализы в порядке, повторять их каждые 3 месяца лечения. Если выявлены отклонения, то повторять ежемесячно или по показаниям.

Во время приема изотретиноина внутрь возможны следующие отклонения в анализах крови:

- рост уровня холестерина и триглицеридов в крови;
- падение уровня ЛПВП (липопротеинов высокой плотности);
- рост мочевой кислоты в крови;
- рост печеночных ферментов, анемия;
- лейкопения (падение уровня лейкоцитов, особенно нейтрофилов).

При выявлении роста уровня печеночных ферментов в биохимическом анализе крови назначают гепатопротекторы.

Заключение

Проанализировав все вышеописанное, можно резюмировать, что ретиноиды - это секретное оружие дерматолога.

Эта группа активных веществ является одним из самых проверенных, эффективных и мощных вариантов лечения акне, пигментаций и признаков старения. Также ретиноиды регулируют выделение себиума.

Ретиноиды являются производными витамина А и способствуют более быстрому обновлению клеток кожи. Они предотвращают накопление и стимулируют отшелушивание мертвых клеток в фолликулах кожи, стимулируют выработку коллагена. Обычно они встречаются в внебиржевых продуктах по уходу за кожей в форме ретинола и ретинала. Ферменты в коже работают так, чтобы превратить ретинол в ретиноевую кислоту, которая и является активным ингредиентом.

Третиноин активная форма рецептурного ретиноида. Подобный ретинолу, но он имеет гораздо более высокую концентрацию витамина А, поэтому стимулирует ретиноевую кислоту гораздо быстрее в коже. Это высокоэффективный продукт, который даст Вам результаты намного быстрее, чем ретинол.

Синтетическими предшественниками ретиноевой кислоты также являются тазорак и адапален. Это лекарственные препараты, которые может назначить только сертифицированный дерматолог. Ретиноиды могут вызвать раздражение, поэтому их следует начинать применять постепенно «титруя дозу». Начинать применение следует с 2-3 раз в неделю на ночь и увеличивать частоту в зависимости от того, как продукт переносится. Обязательно использование SPF утром, т.к. ретиноиды делают кожу более чувствительной к солнечному свету.

Также необходимо использование увлажняющего крема для лица, чтобы свести к минимуму сухость и раздражение. Первые результаты появляются в течение 2-3 месяцев. Постоянное применение в течение 8-12 недель приведет к увеличению обмена клеток и стимуляции выработки коллагена.

Ретиноиды представляют собой мощное химическое соединение, поэтому в косметологии и дерматологии эти средства используются в исключительных случаях. Специалист назначает такие препараты только тогда, когда уже исчерпаны все способы избавления от прыщей.

Самые известные ретиноиды - третиноин и изотретиноин. Это синтетически выведенный витамин А. Но все-таки именно в этих препаратах ретинол максимально приближен к природному витамину.

После назначения таких препаратов кожа приобретает здоровый цвет. Угри проходят. Исчезает сухость. Кожа становится бархатистой. Поверхность разглаживается, исчезают многие морщины.

Использование ретиноидов должно проводиться только под наблюдением специалистов. Помимо побочных действий, необходима оценка и общего состояния пациента. В некоторых случаях применение такого рода препаратов запрещено, в связи с наличием противопоказаний.

Литература

1. Алдаг С, Ногейра Тейшейра Д, Левенталь П. Омоложение кожи с помощью косметических средств, содержащих факторы роста, цитокины и матрикины: обзор литературы // Clin Cosmetic Investig Dermatol.-2016.-№9.-С.411-419.

2. Аравийская Е.Р. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии.-2012.-№3.-С.111-114.

3. Боярович Н., Пловец А. Влияние витамина А на состояние кожи // Эпидемиолог.-2016.-№91.-С.352-356.

4. Варани Дж, Уорнер РЛ, Гхараи–Кермани М и др. Витамин А противодействует снижению роста клеток и повышению уровня коллаген-деградирующих матриксных металлопротеиназ и стимулирует накопление коллагена в естественно состарившейся коже человека // J Invest Dermatol.-2015.-№114.-С.480-486.

5. Виват-Ханна Ретиноиды как терапевтические агенты: сегодня и завтра // Мини Откр. Мед.Химии.-2015.-№5.-С.755-760.

6. Гейгер Дж., Хоммель Л., Хармс М., Саурат Дж. Пероральная 13-цис ретиноевая кислота превосходит 9-цис ретиноевую кислоту в себосупрессии у людей // J Am Acad Dermatol.-2016.-№34.-С.513-515.

7. Россетти Д., Кельманович М. Г., Вигодман С. и др. Новый антивозрастной механизм ретинола: индукция синтеза кожного эластина и образование эластиновых волокон // Int J Cosmetic Sci.-2015.-№33.-С.62-69.

8. Масюкова С.А. Акне: проблема и решение / С.А. Масюкова, С.Н. Ахтямов // Consilium medicum.-2016.-Т.4.-№5.-С.217-223.

9. Масюкова С.А. Опыт применения нового топического ретиноида – адапалена в лечении акне / С.А. Масюкова, В.В. Гладько, З.А. Бекмагомаева // Клиническая дерматология и венерология.-2017.-№2.-С.36-39.

10. Супрун Э.В. Актуальные вопросы наружного лечения угревой болезни / Э.В. Супрун, А.Ф. Пиминов // Еженедельник «Аптека».-№910(39).-07.10.2013.

11. Сорг О, Куэнцли С, Кайя Г и др. Механизмы действия производных ретиноидов при лечении старения кожи // Космет дерматол.-2015.-№4.-С.237-244.

12. Сергеева И. Г. Опыт применения препаратов фузидиевой кислоты в дерматологии / Сергеева И.Г., Криницына Ю.М. // I Российский конгресс дерматологов.-2017.-Т.1.-С. 112.

13. Кунгуров Н.В. Опыт применения азелаиновой кислоты 20% (Скинорена) в терапии акне / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан // Клиническая дерматология и венерология.-2012.-№2.-С.31-35.

14. Сорг О, Саурат Дж. Актуальные ретиноиды при старении кожи: целенаправленное обновление в связи с вызванным солнцем эпидермальным дефицитом витамина // Дерматология.-2014.-№228.-С.314-25.

15. Ригон Б, Каликсто Г. и соавт. Реологическая характеристика и оценка безопасности неионных пластинчатых жидкокристаллических систем, содержащих ретинилпальмитат // Биомед Нанотехнол.-2016.-№12.-С.394-403.

16. Рендон М.И., Баркович С. Клиническая оценка схемы лечения 4% гидрохиноном + 1% ретинолом для улучшения мелазмы и фотоповреждений кожи Фицпатрика III–VI типов // J препараты дерматол.-2016.-№15.-С.1435-1441.

Түйіндеме

Бұл шолуда ретиноидтардың жалпы сипаттамасы мен жіктелуі келтірілген. Ретиноидтарды дерматологияда қолдану сипатталған. Бұл препараттардың теріге тікелей әсер ету принципі егжей-тегжейлі зерттелді, терінің әртүрлі ауруларында ретиноидтарды қолдану талданды. Ретиноидтарды қолдану ерекшеліктері, оларды қолдануға қарсы көрсеткіштер, жүйелік және сыртқы ретиноидтардың жанама әсерлері және дозаға байланысты жанама әсерлер сипатталған.

Түйінді сөздер: ретиноидтар, тері аурулары, биологиялық белсенділік, жасушалардың пролиферациялануы, дифференциялану, кератинизациялану.

Summary

This review provides a General description and classification of retinoids. The use of retinoids in dermatology is described. The direct principle of action of these drugs on the skin was studied in

detail, and the use of retinoids in various skin diseases was analyzed. The features of the use of retinoids, contraindications to their use, side effects of systemic and external retinoids, and dose-dependent side effects are described.

Key words: retinoids, skin diseases, biological activity, cell proliferation, differentiation, keratinization.

УДК 615.5:615.262+615.32

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ В ДЕРМАТОЛОГИИ СИСТЕМНЫМИ РЕТИНОИДАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бултачеева К.С. – врач-резидент, дерматовенеролог

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Системные ретиноиды являются актуальной группой препаратов для лечения различных заболеваний, связанных с поражением кожи. В настоящее время разрабатываются новые поколения системных ретиноидов, которые будут соответствовать новым стандартам безопасности за счет минимизации побочных эффектов, что является перспективным направлением в лечении заболеваний кожи. В данном обзоре литературы будут рассмотрены механизмы действия и новые возможности терапии системными ретиноидами.

Ключевые слова: системные ретиноиды, кожные заболевания, терапия, химиопрофилактика, побочные эффекты.

С момента своего появления ретиноиды все чаще используются для местного и системного лечения псориаза и других гиперкератотических и паракератотических кожных заболеваний, кератотических генодерматозов, тяжелых акне и дерматозов, связанных с акне, а также для терапии и/или химиопрофилактики рака кожи и других новообразований.

Актуальные ретиноиды быстро развиваются в настоящее время и кажутся многообещающими в будущем; их клиническое применение включает акне, старение, фотоповреждения, предрак и рак кожи, нарушение пигментации кожи.

Окислительные метаболиты витамина А (ретинол) - это природные ретиноиды, присутствующие в периферической крови в небольших количествах. Синтетические ретиноиды делятся на 3 поколения, включая неароматические, моноароматические и полиароматические соединения. Они обнаруживаются в плазме через 30-60 минут после системного введения и достигают максимальной концентрации через 2-4 часа. Период

полувыведения составляет от 10 до 20 часов для изотретиноина, от 80 до 175 дней для этретината и от 2 до 4 дней для транс-ацитретина; последний, однако, частично превращается в этретинат. Концентрация ретиноидов в коже довольно низкая, в отличие от подкожно-жировой ткани. Субстратом для взаимодействия системных ретиноидов внутриклеточно являются цитозольные белки и специфические ядерные рецепторы. Было предложено два класса ядерных рецепторов, RAR и RXR, опосредующих активность ретиноидов на молекулярном уровне [1]. Системные ретиноиды влияют на рост и дифференцировку эпидермальных клеток, обладают иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами, а также контролируют активность сальных желез, снижая секрецию кожного сала и воспаление, обеспечивая длительную ремиссию. Современные исследования ретиноидов направлены на разработку рецептор-селективных ретиноидов для адаптации и/или улучшения их терапевтического профиля. В настоящее время третиноин системно используется при остром промиелоцитарном лейкозе, этретинат и ацитретин при псориазе и связанных с ним заболеваниях, а также других нарушениях кератинизации, а изотретиноин при себорее, тяжелых формах акне, розацеа и акнеформных дерматозов [2]. Системные ретиноиды также применяются для химиопрофилактики кожной Т-клеточной лимфомы и эпителиального рака кожи. Тератогенность является основным побочным эффектом ретиноидов; остальные побочные эффекты зависят от дозы и могут контролироваться. Как следствие, надежная контрацепция является обязательной мерой при лечении ретиноидами женщин детородного возраста. На наличие побочных эффектов требуется клинический чекап каждые 3-4 недели пациентов, получающих системную терапию, включающую в себя физический осмотр и надлежащие лабораторные исследования, в некоторых случаях необходим анализ биодоступности ретиноидов.

Изотретиноин является производным одной из форм витамина А, действующим веществом является синтетическая 13-цис-ретиноевая кислота [3]. В настоящее время синтезированы аналоги различных производных ретинола: ПТРК (третиноин), 13-cis-РК (изотретиноин) и 9-cis-РК (алитретиноин). Следующее поколение синтетических аналогов включает моноароматические структуры (этритинат, ацитритин), а также препараты 3-го поколения - полиароматические препараты (адапален, тазоротен, бехсаротен) [4].

При системном приеме изотретиноин оказывает противовоспалительный, противосеборейный, противоугревой и дерматопротективный эффекты. В настоящее время он активно применяется в дерматологической практике, что позволяет своевременно и правильно использовать ретиноиды и дает возможность качественно и своевременно проводить терапию различных форм акне и розацеа, предотвращая образование рубцов и снижает эмоциональную лабильность пациента, повышая его качество жизни. Тактика лечения и выбор препарата определяются тяжестью патологического процесса и характером его течения [5].

В многоцентровых рандомизированных исследованиях, проведенных в Англии, Германии и других странах мира показана эффективность изотретиноина в терапии средних и тяжелых форм акне. Применение СИ эффективно для большинства пациентов с тяжелой и резистентной к лечению розацеа. Также на сегодняшний день сохраняет актуальность оптимальный режим дозирования и выбор схем лечения системными ретиноидами при лечении тяжелых форм акне и розацеа.

Синтетические аналоги третионина очень широко используются в косметологии и космецевтике, их добавляют в кремы и мази для предотвращения преждевременного старения кожи.

В современной дерматологии изотретиноин используется в практике системной терапии тяжелых форм акне и розацеа; этретинат для терапии псориаза и ацитретин для тяжелых форм псориаза. Третиноина токоферилацетат рекомендован для терапии кожного лишая, макулярного амилоидоза и кожных язв [6]. У части больных при приеме системных ретиноидов наблюдается так называемый синдром ретиноевой кислоты (RAS), он выражается в появлении одышки, повышением температуры тела и некоторыми легочными проблемами,

купируемыми кортикостероидами. Также некоторые авторы указывают на то, что при избыточном приеме аналогов системных ретиноидов появляются симптомы, напоминающие гипервитаминоз, который выражается в сухости кожных покровов, выпадении волос (эти симптомы наблюдаются из-за снижения синтеза кожного сала), также сопутствует синдром сухого глаза, который может быть осложнен конъюнктивитом (возникает из-за снижения выработки слезной жидкости). Все эти симптомы следует учитывать при системном лечении СИ, и назначать поддерживающую терапию в виде увлажняющих кремов и увлажняющих капель для глаз. При выборе тактики лечения необходимо выявлять потенциальных RAS пациентов. Некоторые исследования говорят о том, что группой риска являются пациенты с лейкоцитозом [7]. В общей сложности ретиноиды в дерматологии используются уже более пятнадцати лет, не вызывая значительных побочных эффектов [8]. Время выведения ретиноидов из организма зависит от липофильности синтетических препаратов. Например, этритинат регистрируют в крови даже спустя 2-3 года после окончания курса терапии, что в свою очередь связано с его депонированием и постепенным высвобождением из жировых клеток [9]. В то время, как уровень РК после терапии изотретионином и ацетритином возвращается к норме спустя уже 2 недели после завершения курса лечения.

СИ отличается от других аналогов РК своей исключительной способностью подавлять секрецию кожного сала [10,11]. Причиной такого различия является отсутствие связывания изотретиноина с цитоплазменными рецепторами CRBP1 и CRBP2, что приводит к его накоплению в ядре, а не в цитоплазме [5,12]. Неизвестно, связывается ли изотретиноин с RBP4 и как попадает в клетки. Поскольку показано, что терапия СИ не приводит к изменению уровня RBP4 в крови, можно предположить, что изотретиноин доставляется другим белком-переносчиком [13]. При избытке изотретиноина в ядре активируются механизмы, приводящие к репрессии генов, чем объясняется терапевтический эффект СИ.

Системные ретиноиды является «золотым стандартом» терапии тяжелых форм акне [14,15]. Безопасность терапии СИ является основной задачей для практикующих специалистов и последние клинические исследования по СИ посвящены изучению влияния препарата на различные показатели безопасности. Разрабатываются новые формы топических форм изотретиноина [16,17]. Ретиноиды влияют на ряд биохимических параметров, так T. Sarkar и соавт. [18] показали на 60 пациентах повышение липидов крови (триглицериды - до 500-600 мг/дл, холестерин - до 250-300 мг/дл) у 25% больных после терапии СИ. В работе M. Kamal и M. Polat [19] влияния СИ на уровень витамина B_{12}, фолата и печеночных ферментов не выявлено. По данным H. Ahmad [14] , печеночные ферменты могут повышаться. G. Faghihi и соавт. провели исследование на 60 больных акне средней и тяжелой формы по оценке эффективности стандартной (0,5 мг/кг/сут) и низкодозовой (0,25 мг/кг/сут) терапии СИ в течение 6 мес. Клинических различий между группами не выявили. Однако, в низкодозовой группе наблюдали меньше побочных эффектов (сухость слизистой носа у 17% больных, сухость губ - у всех) по сравнению со стандартной терапией (дополнительно наблюдали выпадение волос), что позволяет рекомендовать низкодозовую терапию. При использовании сочетанной терапии можно достичь дополнительного снижения побочных эффектов при применении СИ. Так, в дозе 0,5-1 мг/кг/сут при 6-месячной терапии СИ у 27 больных с папулопустулезной и узловато-кистозной формами акне 2 раза в день использовали крем, содержащий омега-церамиды (8%), никотинамид (5%) и гидрофильные сахара (группа А). В группе контроля (группа Б) использовали плацебо-крем. В группе А по сравнению с группой Б наблюдали снижение сухости, жжения и покраснения кожи и склеры глаз, что влечет за собой повышение комплаентности терапии [20]. Проводятся исследования по разработке поддерживающей терапии после СИ. Одним из предложений является гель, в состав которого входят капсулированный в крахмальные наночастицы ретинол и стабилизированная форма ретинола гидроксипиноколона ретиноат. В данном исследовании 40 больным акне после терапии СИ до достижения ремиссии назначали топический препарат 2 раза в день на протяжении 12 мес. У 85% больных в

течение года отсутствовали обострения, что авторы [21] сочли эффективной поддерживающей терапией.

Косметические процедуры (обработка кожи воском, дермабразия, химический пилинг, лазерная коррекция и т.д.) в работе V. Mysore и соавт. [23] рекомендуется проводить не ранее, чем через 6 мес. после СИ. На основе анализа клинических исследований авторы считают, что выполнение таких процедур безопасно для пациентов с одновременной или недавней терапией СИ.

СИ также применяется для терапии розацеа. Розацеа относится к хроническим воспалительным заболевания кожи лица, которая напрямую связана с психоэмоциональным статусом пациента. Случаи с трудно поддающихся стандартными препаратами лечению розацеа СИ рекомендованы для лечения.

Так, E. Sbidian и соавт. [24] в мультицентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом испытании на 156 пациентах сравнили эффективность СИ (0,25 мг/кг/сут) с плацебо для терапии сложных случаев папулопустулезной розацеа. Первичным критерием эффективности 4-месячного лечения было уменьшение числа папул/пустул на 90% по сравнению с исходным уровнем. Вторичным критерием была оценка качества жизни больных по шкале Skindex. Критерий эффективности после терапии СИ был достигнут у 57,4% по сравнению с 10,4% в группе плацебо. Показатели Skindex были значительно больше для СИ. В клинических рекомендациях глобального консенсуса розацеа (ROSCO) СИ представлен как препарат первой линии для лечения тяжелых форм папулопустулезного и фиматозного субтипов розацеа [25].

Эффективность СИ показана при очаговой алопеции, генитальных папилломах, плоских бородавках, болезни Кирле и других дерматологических заболеваниях [26-29].

Еще одно интересное исследование проведено J. Amory и соавт. [30]. СИ использовали для терапии мужского бесплодия, вызванного олигоастенозооспермией. В пилотном исследовании оценивали эффект терапии СИ на показатели спермы у 19 бесплодных мужчин с олигоастенозооспермией. Мужчины в возрасте от 21 года до 60 лет с бесплодием (более 12 мес.) получали СИ по 40 мг/сут в течение 20 нед. В результате терапии достоверно увеличилось количество сперматозоидов, но не изменялась их подвижность. Тем не менее, за время исследования зарегистрировано 6 беременностей (три спонтанных и три интрацитоплазматических введения спермы) и 5 родов.

Известен дозозависимый эффект уменьшения продукции кожного сала при применении изотретиноина. В большинстве исследований показано, что больным акне для достижения оптимального ответа на лечение и минимизации риска рецидивов необходимо назначать более высокие дозы изотретиноина и достигать более высокую кумулятивную дозу. Оптимальный режим дозирования при лечении тяжелых форм акне обычно составляет 0,5-1,0 мг/кг/сут. Курсовая доза изотретиноина должна составлять от 120 до 150 мг/кг [31]. СИ является эффективным и безопасным методом терапии и соответствует требованиям современных принципов лечения резистентных субтипов розацеа. Данные свидетельствуют о том, что применение изотретиноина в низких дозах (0,3 мг/кг) ежедневно - это эффективный и хорошо переносимый метод лечения, который в отдельных случаях может служить альтернативой терапии резистентных форм.

Для получения длительной ремиссии при лечении розацеа, в отличие от акне, требуется постоянное применение СИ. В нескольких исследованиях предлагают непрерывное применение СИ в минимальной дозе [32]. Опубликованы результаты нескольких исследований, в которых показана высокая эффективность СИ при лечении фиматоидной формы розацеа [33].

СИ широко применяется в дерматологической и косметологической практике при лечении целого ряда дерматологических заболеваний. Помимо видимых результатов лечения в дерматологической практике, современные препараты системных ретиноидов дают огромные возможности в терапии пациентов и в других областях медицины, таких, как онкология, андрология и репродуктология, что значительно расширяет спектр терапии и дает

новые возможности в лечении. Применение СИ в терапии акне и розацеа с тяжелым резистентным течением является эффективным и безопасным и соответствующим требованиям современным принципам лечения. В международных рекомендациях по лечению акне и розацеа СИ предложен как препарат первой линии терапии, являющимся золотым стандартом. Появление на фармацевтическом рынке новых препаратов СИ, обладающих более высокой биодоступностью, позволит повысить эффективность лечения и снизить риски появления побочных дозозависимых эффектов.

Литература

1. Uray IP, Dmitrovsky E, Brown PH. Retinoids and rexinoids in cancer revention: from laboratory to clinic // Semin Oncol.-2016;43(1):49-64. https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.-2015.09.002.
2. Sun H, Kawaguchi R. The membrane receptor for plasma retinol-binding protein, a new type of cell-surface receptor // Int Rev Cell Mol Biol.-2011;288:1-41. https://doi.org/10.1016-/B978-0-12-386041-5.00001-7.
3. Goodman AB. Retinoid receptors, transporters, and metabolizers as therapeutic targets in late onset Alzheimer disease // J Cell Physiol.-2006;209(3):598-603.
4. Napoli JL. Cellular retinoid binding-proteins, CRBP, CRABP, FABP5: Effects on retinoid metabolism, function and related diseases // Pharmacol Ther.-2017;173:19-33. https://doi.org-/10.1016/j.pharmthera.2017.01.004.
5. Napoli JL. Functions of Intracellular Retinoid Binding-Proteins // Subcell Biochem.-2016;81:21-76.
6. Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I. Clinical effect of tocoretinate on lichen and macular amyloidosis // J Dermatol.-2011;38(2):179-184.
7. Patatanian E, Thompson DF. Retinoic acid syndrome: a review // J Clin Pharm Ther.-2008;33(4):331-338.
8. Vahlquist A. Long-term safety of retinoid therapy // J Am Acad Dermatol.-1992;27(6 Pt 2):S29-S33.
9. Eisenhardt EU, Bickel MH. Kinetics of tissue distribution and elimination of retinoid drugs in the rat. II. Etretinate. Drug Metab Dispos.-1994;22(1):31-35.
10. Hirschel-Scholz S, Siegenthaler G, Saurat JH. Isotretinoin differs from other synthetic retinoids in its modulation of human cellular retinoic acid binding protein (CRABP) // Br J Dermatol.-1989;120(5):639-644.
11. Burney W, Bosanac SS, Nguyen C, Isseroff RR, Sivamani RK. Short-term exposure of human sebocytes to 13-cis retinoic acid induces acnegenic changes // Br J Dermatol.-2018. https://doi.org/10.1111/bjd.16837.
12. Rühl R, Plum C, Elmazar MM, Nau H. Embryonic subcellular distribution of 13-cis- and all-trans-retinoic acid indicates differential cytosolic/nuclear localization // Toxicol Sci Off J Soc Toxicol.-2001;63:82-89.
13. Karadag AS, Ertugrul DT, Takci Z, Bilgili SG, Namuslu M, Ata N, Sekeroglu R. The effect of isotretinoin on retinol-binding protein 4, leptin, adiponectin and insulin resistance in acne vulgaris patients // Dermatology.-2015;230(1):70-74. https://doi.org/10.1159/000367687.
14. Ahmad HM. Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of oral isotretinoin // Dermatol Ther.-2015;28(3):151-157. https://doi.org/10.1111/dth.12213.
15. Tagliolatto S, Santos Neto Ode O, Alchorne MM, Enokihara MY. Sebaceous hyperplasia: systemic treatment with isotretinoin // An Bras Dermatol.-2015;90(2):211-215. https://doi.org/-10.1590/abd1806-4841.20153192.
16. Thielitz A, Gollnick H. Topical retinoids in acne vulgaris: update on efficacy and safety // Am J Clin Dermatol.-2008;9(6):369-381. https://doi.org/10.2165/0128071-200809060-00003.

17. Raza K, Singh B, Singla N, Negi P, Singal P, Katare OP. Nano-lipoidal carriers of isotretinoin with anti-aging potential: formulation, characterization and biochemical evaluation // J Drug Target.-2013;21(5):435-442. https://doi.org/10.3109/1061186X.2012.761224.

18. Sarkar T, Sarkar S, Patra A. Low-dose isotretinoin therapy and blood lipid abnormality: A case series with sixty patients // J Family Med Prim Care.-2018;7(1):171-174. https://doi.org/-10.4103/jfmpc.jfmpc_104_16.

19. Kamal M, Polat M. Effect of different doses of isotretinoin treatment on the levels of serum homocysteine, vitamin B 12 and folic acid in patients with acne vulgaris: A prospective controlled study // J Pak Med Assoc.-2015;65(9):950-953.

20. Faghihi G, Mokhtari F, Fard NM, Motamedi N, Hosseini SM. Comparing the Efficacy of Low Dose and Conventional Dose of Oral Isotretinoin in Treatment of Moderate and Severe Acne Vulgaris // J Res Pharm Pract.-2017;6(4):233-238. https://doi.org/10.4103/jrpp.JRPP_17_30.

21. Cannizzaro MV, Dattola A, Garofalo V, Del Duca E, Bianchi L. Reducing the oral isotretinoin skin side effects: efficacy of 8% omega-ceramides, hydrophilic sugars, 5% niacinamide cream compound in acne patients // G Ital Dermatol Venereol.-2018;153(2):161-164. https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05742-X.

22. Bettoli V, Zauli S, Borghi A, Toni G, Ricci M, Bertoldi AM, Virgili A. Efficacy and safety of a 12-month treatment with a combination of hydroxypinacolone retinoate and retinol glycospheres as maintenance therapy in acne patients after oral isotretinoin // G Ital Dermatol Venereol.-2017;152(1):13-17. https://doi.org/10.23736/S0392-0488.16.05201-9.

23. Mysore V, Mahadevappa OH, Barua S, Majid I, Viswanath V, Bhat RM, Talwar S, Thurakkal S, Aurangabadkar SJ, Chatterjee M, Ganjoo A. Standard Guidelines of Care: Performing Procedures in Patients on or Recently Administered with Isotretinoin // J Cutan Aesthet Surg.-2017;10(4):186-194. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_110_17.

24. Sbidian E, Vicaut É, Chidiack H, Anselin E, Cribier B, Dréno B, Chosidow O. A Randomized-Controlled Trial of Oral Low-Dose Isotretinoin for Difficult-To-Treat Papulo-pustular Rosacea // J Invest Dermatol.-2016;136(6):1124-1129. https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.-01.025.

25. Schaller M, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Kautz G, Mannis M, Oon HH, Rajagopalan M, Steinhoff M, Thiboutot D, Troielli P, Webster G, Wu Y, van Zuuren E, Tan J Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel // Br J Dermatol.-2017 Feb;176(2):465-471.

26. Flores-Terry MÁ, García-Arpa M, Franco-Muñóz M, González-Ruiz L. Facial Papules in Frontal Fibrosing Alopecia: Good Response to Isotretinoin // Actas Dermosifiliogr.-2018. pii: S0001-7310(17)30668-3. https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.018.

27. Jha AK, Sonthalia S, Ganguly S. Oral isotretinoin as an adjunctive treatment for recurrent genital warts // J Am Acad Dermatol.-2018;78(2):e35-e36. https://doi.org/10.1016/-j.jaad.2017.08.-057.

28. Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. Kyrle's disease effectively treated with oral isotretinoin // J Dermatolog Treat.-2018 Jan 10;1-3. https://doi.org/10.1080/09546634.-2017.1422080.

29. Forbat E, Ali FR, Al-Niaimi F. Dermatological indications for the use of isotretinoin beyond acne // J Dermatolog Treat.-2018;1-8. https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1445194.

30. Amory JK, Ostrowski KA, Gannon JR, Berkseth K, Stevison F, Isoherranen N, Muller CH, Walsh T. Isotretinoin administration improves sperm production in men with infertility from oligoasthenozoospermia: a pilot study // Andrology.-2017;5(6):1115-1123. https://doi.org/10.-1111/andr.12420.

31. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, López-Estebaranz JL, Ochsendorf F, Oprica C, Rosumeck S, Rzany B, Sammain A, Simonart T, Veien NK, Zivković MV, Zouboulis CC, Gollnick H; European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2012;26(Suppl 1):1-29. https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.043-74.x.

32. Uslu M, Şavk E, Karaman G, Şendur N. Rosacea treatment with intermediate-dose isotretinoin: follow-up with erythema and sebum measurements // Acta Derm Venereol.-2012;92(1):73-77. https://doi.org/10.2340/00015555-1204.

33. Pohl L, Karsai S, Raulin C. Rhinophyma: Successful treatment with low-dose oral isotretinoin // Hautarzt.-2018. https://doi.org/10.1007/s00105-018-4162-1.

Түйіндеме

Жүйелі ретиноидтар әртүрлі тері аурулары емінде өзекті дәрілік топ болып табылады. Қазіргі таңда жүйелі ретиноидтың жаңа буыны өңделіп жатыр, жаңа үлгілерге сәйкес келетін жанама әсері жағынан қауіптілігі өте аз, тері ауруларын емдеу бағытында перспективті болып табылады. Қазіргі жағдайда жүйелі ретиноидтардың әсер ету механизмі терапияда жаңа мүмкіндіктері әдебиеттерде қаралып жатыр.

Түйінді сөздер: жүйелі ретиноидтар, тері аурулары, терапия, химиопрофилактика, жанама әсерлер.

Summary

Systemic retinoids are an actual group of drugs for the treatment of various diseases associated with skin lesions. New generations of systemic retinoids are currently being developed, which will meet new safety standards by minimizing side effects, which is a promising trend in the treatment of skin diseases. This literature review will review the mechanisms of action and new opportunities for systemic retinoids therapy.

Key words: systemic retinoids, skin diseases, therapy, chemoprophylaxis, side effects.

УДК 615.831:616.5

ФОТОТЕРАПИЯ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Калиева Н.Р. - врач-резидент, дерматовенеролог

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Целью данного обзора явилось раскрыть способы работы при применении фототерапии, выделить свойства, виды фототерапии, механизмы действия, также представить обзор клинических исследований при применении фототерапии. В результатах клинических исследований рассмотрена эффективность фототерапии в регуляции цитокинов, медиаторов воспаления, ускорении заживления при хронических воспалительных заболеваниях, безопасном лечении алопеции и комплексном применении фототерапии при лечении псориаза.

Ключевые слова: фототерапия, кожные заболевания, метод лечения, эффективность, безопасность.

Фототерапия является одним из эффективных терапевтических методов лечения в дерматологии и значительно влияет на лечение различных кожных заболеваний.

Его работа заключается в том, что вводится неионизирующее излучение на кожу при дерматологических заболеваниях.

Состоит из ультрафиолетовой части электромагнитного спектра и обычно включает ультрафиолетовый спектр А (UVA), ультрафиолетовый спектр А-1 (UVA-1), спектр UVA.

С псораленовым сенсибилизатором (PUVA) и ультрафиолетовым спектром В (UVB), то есть широкополосным (BB) -UVB или узкополосным (NB) -UVB [1].

Спектр UVA обычно составляет от 320 до 400 нм, тогда как UVA-1 (340-400 нм) имеет более длинные волны UVA.

Спектр UVB составляет 280-320 нм, который может поставляться как полный спектр (широкополосные лампы UVB 270-350 нм, наряду с более короткими длинами волн из спектра UVA) или поставляются как узкоспектральные (узкополосные лампы UVB 311-313 нм) [2].

Виды фототерапии, включают: лазеры, фотодинамическую терапию (ФДТ), ванну-ПУВА и экстракорпоральную фотохимиотерапию [3].

Фототерапия по-прежнему является наиболее часто используемым методом лечения кожных заболеваний, таких как: псориаз, хронический лишай, экзема, атопический дерматит, витилиго, полиморфная световая сыпь, фотодерматит, актиническая почесуха, кожные порфирии, микозы и многие грибковые заболевания и другие.

Фототерапия UVB обладает различными свойствами, такими как:

- противовоспалительное;
- иммунодепрессивное;
- цитотоксическое.

Механизмы его действия неясны, но включают: индукцию, истощение клеток Лангерганса, измененная презентация антигена, снижение активности естественных киллеров (NK) и апоптоз Т-лимфоцитов и кератиноцитов.

Механизмы действия PUVA включают: перекрестное связывание ДНК через фотоаддукты псоралена, ингибирование репликации ДНК, истощение клеток Лангерганса и иммуносупрессивные эффекты на функцию и миграцию Т-лимфоцитов. Иммуносупрессия, изменение экспрессии цитокинов и клеточного цикла - все эти факторы могут играть важную роль в объяснении терапевтического эффекта ультрафиолетового излучения [4].

Фототерапия УФА-1 проникает глубже в дерму и вызывает интерстициальная коллагеназа и цитокины, в результате чего склеротическая кожа размягчается.

Фотоферез приводит к тому, что дендритные клетки приобретают антиген из апоптотических лимфоцитов, что вызывает специфический иммунный ответ, не вызывая системной иммуносупрессии.

Фотоиммунологический эффект ультрафиолетовых лучей обусловлен глубиной проникновения и влиянием на продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладающих противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, влиянием на экспрессию молекул на клеточной поверхности, индукцию апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания.

Средневолновые ультрафиолетовые лучи (УФБ) в основном воздействует на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, в то время как длинноволновые ультрафиолетовые лучи (УФА) проникают в более глубокие слои кожи, таким образом, воздействуя на дермальные фибробласты, дендритические клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты) [5].

Различные биологические эффекты солнечного излучения на кожу и их механизмы

Кожа защищает наш организм от различных внешних факторов, таких как химические и физические раздражители, микроорганизмы и солнечный свет.

Солнечный свет - типичный фактор окружающей среды, который значительно влияет на физиологическую активность нашего тела. Молекулярные механизмы и пагубное воздействие ультрафиолетовых лучей (УФИ) на кожу тщательно исследованы. Хроническое воздействие ультрафиолета обычно вызывает повреждение кожи и, в конечном итоге, вызывает образование морщин и снижение эластичности кожи. Несколько исследований показали, что инфракрасные лучи (ИК) также приводят к разрушению коллагеновых волокон в коже.

Однако, в нескольких отчетах было продемонстрировано, что надлежащее использование УФ-излучения или ИК-излучения может иметь положительное влияние на кожные заболевания [6].

А также было обнаружено, что видимый свет с разными длинами волн оказывает на кожу различные биологические эффекты. Интересно, что в нескольких недавних исследованиях сообщалось, что фоторецепторы также экспрессируются в коже, как и в глазах. Основываясь на этих данных, для неинвазивного метода лечения кожных заболеваний активно используется фототерапия, с применением определенных длин волн солнечного света.

Роль фототерапии

Фототерапия - безопасное и эффективное лечение многих дерматологических заболеваний. С появлением новых биопрепаратов и низкомолекулярных ингибиторов важно критически оценить роль фототерапии в дерматологии.

Опросы показали, что во многих программах по дерматологии не уделяется времени обучению резидентов тому, как назначать или проводить фототерапию. Ограничения фототерапии включают доступ в центр, время, необходимое для лечения, и подтверждение страховки.

Домашняя фототерапия, жизнеспособный вариант, также мало используется. Однако, следует подчеркнуть, что современная фототерапия используется более 40 лет, имеет отличный профиль безопасности и не требует лабораторного контроля. Его можно безопасно комбинировать со многими другими методами лечения, включая биопрепараты и низкомолекулярные ингибиторы.

К тому же, фототерапия стоит значительно меньше, чем эти новые агенты [7].

Дерматологи - единственная группа врачей, у которых есть опыт и надлежащая подготовка, чтобы предоставлять этот метод лечения нашим пациентам.

Следовательно, чтобы продолжать оказывать высококачественное и рентабельное лечение, крайне важно, чтобы фототерапия оставалась неотъемлемой частью арсенала дерматологического лечения.

Ультрафиолетовое излучение оказывает противовоспалительное, антипролиферативное и иммуносупрессивное действие.

Существует 4 вида фототерапии кожных болезней:

- селективная фототерапия (СФТ);
- комбинация средневолнового излучения на длине волн 295-330 нм с длинноволновым ультрафиолетовым облучением (УФА);
- узковолновая УФБ-фототерапия с максимумом эмиссии на длине волны 311 нм;
- фотохимиотерапия (ПУВА) - сочетанное применение длинноволнового ультрафиолетового облучения (УФА) с фотосенсибилизаторами;
- фототерапия с применением длинноволнового ультрафиолетового облучения узкого спектра (УФА-1) на длине волны 370 нм.

Селективная фототерапия (СФТ) занимала важное место при лечении таких дерматозов как псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай и других дерматозов, но благодаря развитию новых технологий стало возможным использовать электромагнитное

излучение такой длины волны, которое действительно является селективным - с максимумом эмиссии на определенной длине волны.

Фототерапия как рациональный метод лечения антиоксидантами при лечении COVID-19

Пандемия COVID-19 штурмом охватила весь земной шар. Патогенез этого вируса показал выброс цитокинов, который способствует критической или тяжелой полиорганной недостаточности. В настоящее время окончательное лечение - паллиативное; однако было введено множество методов, дающих эффективные или минимальные результаты. Между тем прилагаются огромные усилия по созданию безопасных вакцин и методов лечения.

Фототерапия имеет широкий спектр клинических применений против различных заболеваний. Это требует изучения роли фототерапии, если таковая имеется, при COVID-19.

Этот критический обзор был проведен для понимания болезни COVID-19 и подчеркивает преобладающие факты, которые связывают использование фототерапии как потенциальный метод лечения вирусной инфекции SARS-CoV-2.

Результаты. Фототерапия продемонстрировала эффективность в регулировании цитокинов и медиаторов воспаления, усилении ангиогенеза и ускорении заживления при хронических воспалительных заболеваниях легких.

Таким образом, фототерапия является многообещающим методом лечения, который требует дальнейшей валидации на COVID-19 с помощью надежных и тщательных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических испытаний для оценки объективных результатов и безопасности [8].

Низкоуровневая световая терапия с использованием устройства шлемового типа для лечения андрогенетической алопеции: 16-недельное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, фиктивное контролируемое устройством исследование

Введение

Андрогенетическая алопеция - наиболее распространенная форма выпадения волос у обоих полов. В недавних исследованиях было установлено, что низкоуровневая световая терапия (НИЛИ) является эффективным средством лечения алопеции.

Целью этого исследования было оценить безопасность и эффективность НИЛИ с использованием нового устройства шлемового типа для лечения андрогенетической алопеции.

Метод. Рандомизированное двойное слепое клиническое испытание с фиктивным контролем устройства проводилось в 2 учреждениях. Было набрано шестьдесят участников с диагнозом андрогенетическая алопеция в возрасте от 19 до 65 лет. НИЛИ выполняли с помощью устройства шлемового типа, которое излучало свет со средней выходной мощностью 2,36 мВт / см на длине волны 655 нм. Участники были разделены на 2 группы, которые использовали соответственно экспериментальное устройство и фиктивное устройство. После татуировки в центральной точке макушки фототрихограммы в этой точке были получены на 0,8 и 16 неделях. Первичной конечной точкой исследования была разница в скорости изменения плотности волос между тестовой и контрольной группами.

Результаты. Сравнивая результаты на исходном уровне и на 16 неделе, экспериментальная группа показала увеличение плотности волос на 41,90 волос/см и увеличение толщины волос на 7,50 мкм, тогда как контрольная группа показала увеличение на 0,72 волоса/см и уменьшение 15,03 мкм соответственно ($P<0,001$). Побочных эффектов не было.

Заключение. НИЛИ продемонстрировали значительный эффект на увеличение густоты волос у пациентов с андрогенной алопецией. НИЛИ может быть безопасным и эффективным лечением андрогенетической алопеции у обоих полов [9].

Лечение лабиального герпеса с помощью фотодинамической терапии: протокол исследования, клиническое испытание (в соответствии со стандартом SPIRIT)

Поражение губным герпесом вызывается вирусом простого герпеса 1 типа и вызывает боль и эстетический ущерб. Он характеризуется образованием мелких пузырьков, которые сливаются и разрываются, образуя чрезвычайно болезненные язвы, которые переходят в корки, сухие шелушения до их полной ремиссии. В настоящее время лечение этих поражений проводится ацикловиром. Хотя он уменьшает симптоматику, он вызывает вирусную резистентность и не предотвращает повторение поражений.

Известно, что антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) имеет ряд преимуществ, среди которых: сокращение времени ремиссии и отсутствие резистентности. Этот протокол определит эффективность ФДТ при поражении губным герпесом.

Материалы и методы. В общей сложности 30 пациентов с лабиальным герпесом в продромальной стадии пузырьков, язв и корок будут отобраны для участия в исследовании и рандомизированы на 2 группы: контрольная G1 и экспериментальная G2. После подписания Комитета по этике исследований и ТА пациенты в группе G1 будут проходить стандартное золотое лечение герпеса губ с ацикловиром и имитацию лечения ФДТ. Пациенты в экспериментальной группе G2 будут проходить лечение, имитирующее золотой стандарт лечения герпеса на губах (плацебо) и ФДТ. У всех пациентов будут взяты образцы слюны для анализа цитокинов, и будет проведена эксфолиативная цитология в очагах поражения. Боль будет оценена с помощью шкалы боли, и им будет выдан опросник качества жизни, связанный со здоровьем полости рта (OHIP-14). Пациенты будут продолжать наблюдение через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев. В случае рецидива поражения они свяжутся с исследователями. Клиническая регистрация: Clinicaltrials.gov - NCT04037475. Зарегистрировано в июле 2019 года [10].

Узкополосное средневолновое ультрафиолетовое излучение В на умеренный и тяжелый вульгарный псориаз в сочетании с традиционной китайской терапией

Целью исследования было изучить эффективность и безопасность терапии традиционной китайской медициной (ТКМ) в сочетании с терапией ультрафиолетовым светом В при лечении псориаза средней и тяжелой степени.

Методы. Пациенты с псориазом средней и тяжелой степени (площадь поражения кожи >10% площади поверхности тела) в течение 2 лет подряд лечились традиционной китайской медициной (пероральное и наружное применение лекарственных трав, иглоукалывание и травяные ванны) и узкополосной терапией. Лечение средневолновым ультрафиолетом В в течение 12 недель. Эффект лечения оценивался на основании индекса тяжести псориаза (PASI), достижения 50% снижения PASI (PASI50), достижения 75% снижения PASI (PASI75), оценки зуда, качества жизни. Индекс и безопасность.

Полученные результаты. Было набрано 95 амбулаторных пациентов, 92 пациента (96,8%) завершили 12-недельный курс лечения. Исходно средняя доля площади поверхности тела, покрытой кожными поражениями, составляла 12,4%, а средний PASI составлял 17,7. Все пациенты ранее получали традиционную медицину (89,1% пациентов получали лечение ультрафиолетом, 50,0% получали глюкокортикоиды и 21,7% получали ацитретин). После 12-недельного курса лечения 22 пациента (23,9%) достигли PASI75, а 43 (46,7%) - PASI50. Оценка зуда после лечения и индекс качества жизни дерматологии у всех пролеченных пациентов были значительно ниже, чем соответствующие исходные значения ($P<0,0001$). При мониторинге крови, мочи, стула, функции печени и почек и эхокардиографии побочных эффектов не выявлено.

Заключение. Комплексная терапия, включающая терапию ТКМ в сочетании с терапией ультрафиолетовым светом В, дала хорошие результаты для пациентов с псориазом средней и тяжелой степени [11].

Фотодинамическая терапия и фототермическая терапия на основе наночастиц

Для лечения опухолей используется фототерапия на основе наночастиц, к ней относится: фототермическая терапия (ФТТ), которая генерирует тепловую и фотодинамическую терапию (ФДТ), которая не только генерирует активные формы кислорода (АФК), но и индуцирует различные противоопухолевые иммунные реакции.

Кроме того, из-за высокой эффективности в клиническом лечении с минимальной инвазией и незначительными побочными эффектами, в последние годы данный способ получил широкое внимание и исследования.

PTT и PDT в соответствии с различными путями сочетания наночастиц, можно использовать для лечения различных заболеваний, таких как опухоли, меланома, ревматоидный артрит и т.д. [12].

Литература

1. Coll Antropol.-2011,Sep;35, Suppl 2:147-51.
2. Eleftheriadou V, Thomas K, Ravenscroft J, Whitton M, Batchelor J, Williams H. Trials.-2014 Feb 8;15:51.doi: 10.1186/1745-6215-15-51.
3. Front Med (Lausanne);2018, Jul 2;5:184.
4. StatPearls Publishing; 2020 Jan. 2020 Oct 12.
5. Mol Biol (Mosk). May-Jun 2017;51(3):483-489.
6. Photochem Photobiol B. 2017 May;170:197-207.
7. J Eur Acad Dermatol Venereol.-2018 Sep;32(9):1427-1435.
8. Antioxidants (Basel);2020 Sep16;9(9):875.
9. J Cosmet Laser Ther.-2018 Aug;20(4):252-257.
10. Photodiagnosis Photodyn Ther.-2020 Mar;29:101536.
11. J Tradit Chin Med.-2019 Oct;39(5):692-699.
12. Int J Mol Sci.-2018 Jul 6;19(7).

Түйіндеме

Бұл шолудың мақсаты фототерапияны қолдану кезіндегі жұмыс тәсілдерін ашып көрсету, қасиеттері, фототерапия түрлері, әсер ету механизмдері ретінде, және фототерапияны қолданатын клиникалық зерттеулерге шолу. Клиникалық зерттеулердің нәтижелері цитокиндерді, қабыну медиаторларын реттеудегі фототерапияның тиімділігін, созылмалы қабыну ауруларында емдеуді жеделдетуді, алопецияны қауіпсіз емдеуді және псориазды емдеуде фототерапияны кешенді қолдануды қарастырады.

Түйінді сөздер: фототерапия, тері аурулары, емдеу әдісі, тиімділік, қауіпсіздік.

Summary

The aim of the article is to reveal the ways of working when using phototherapy; as properties, types of phototherapy, mechanisms of action; and a review of clinical trials using phototherapy. The results of clinical trials will consider the effectiveness of phototherapy: regulation of cytokines, inflammatory mediators, acceleration of healing in chronic inflammatory diseases; safe treatment for alopecia; complex use of phototherapy in the treatment of psoriasis.

Key words: phototherapy, skin diseases, treatment method, effectiveness, safety.

УДК 616.596-002.828

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИКОЗОВ СТОП И ОНИХОМИКОЗОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Амрина Л.К. – ассистент кафедры фтизиатрии с курсом дерматовенерологии;
Сагидолдина Л.К., Толыбекова А.А.

НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В статье описаны этиологические аспекты, классификация, клинические проявления микозов стоп и онихомикозов. Представлены особенности клинического течения микозов стоп у детей.

Ключевые слова: микозы стоп, этиология, онихомикоз, дерматофитии, клиническая картина.

В настоящее время микозы стоп являются самыми распространенными грибковыми заболеваниями во всех странах мира. Микозы кожи являются актуальной междисциплинарной проблемой во всех странах мира, они регистрируются у 20% населения Земли [1,2]. Результаты многоцентрового исследования, проведенного в 2003 г. в 16 странах Европы с обследованием более 70 тыс. человек, показали, что микозы зарегистрированы в 35% случаев [3]. Доля микозов кожи в структуре дерматозов достигает 37-40%. Поэтому их нередко называют «болезнями цивилизации» [4]. Проникновению грибов в кожу способствуют ссадины, трещины, обусловленные потертостью, потливостью или сухостью кожи, плоскостопием, расстройством кровообращения при сосудистых заболеваниях конечностей и др. Микозы могут приобретать распространенный характер при наличии сопутствующих заболеваний - эндокринных, чаще сахарного диабета, иммунных нарушений, генодерматозов, заболеваний крови, а также при использовании антибактериальных, кортикостероидных и цитостатических препаратов [5].

Онихомикозы поражают около 1/10 всего населения и распространены повсеместно. Основным провоцирующим фактором являются повреждения ногтей и кожи стопы, чаще всего при ношении тесной обуви. Онихомикозы на стопах встречаются в три-семь раз чаще, чем на кистях. Основной возбудитель онихомикозов - T. rubrum. Однако до 1/4 инфекций ногтей может быть вызвано плесневыми и дрожжевыми грибами, устойчивыми к ряду противогрибковых средств [6,7,8]. В то же время микозы стоп нередко регистрируются у больных с различными дерматозами. У больных псориазом микозы стоп выявляется в 46,5% случаев [9,10]. При псориатических поражениях ногтей онихомикозы наблюдались в 63,3% случаев [10,11], у больных с кератозами онихомикозы верифицированы в 54,4% случаев [12].

Частота возникновения онихомикоза у пациентов с аутоиммунными кожными заболеваниями в 1,5 раза выше, чем у пациентов без подобных состояний [13]. В последние два десятилетия проведены многочисленные исследования, подтверждающие связь между микозами кожи и заболеваниями аллергического генеза. Доказана роль грибов в патогенезе

атопического дерматита, бронхиальной астмы, крапивницы, аллергического ринита и конъюнктивита, микробной экземы и др. заболеваний [14,15]. Заболеваемость микозами стоп и онихомикозами повышается с возрастом, что связано прежде всего с патологией сосудов, ожирением, остеоартропатиями стопы, а также с сахарным диабетом [16-23].

В связи с этим проблема распространения инфекции привлекает внимание в настоящее время. Все вышеизложенное, свидетельствует о необходимости изучения клинических особенностей течения микозов стоп и онихомикозов на современном этапе.

Статистическая классификация микозов кожи и слизистых оболочек МКБ 10 учитывает только топику процесса: микоз ногтей, микоз кистей, микоз стоп. Однако эта классификация не учитывает всех клинических и морфологических аспектов заболевания.

Также существует этиологическая классификация дерматофитий [24]:

1. Дерматофитные (дерматомикозы, дерматофитии) - микозы преимущественно кератинизированных тканей (кожа, ногти), возбудителями которых являются грибы-дерматомицеты родов Trichophyton, Epidermophyton;
2. Дрожжеподобные микозы кожи и ногтей;
3. Плесневые микозы кожи и ногтей;
4. Смешанные микозы кожи и ногтей дерматофитно-дрожжевого или дерматофитно-плесневого происхождения.

Частота поражений стоп, обусловленная различными дерматофитами, широко варьируется: 70-95% случаев приходится на T.rubrum, от 7 до 34% - на T.interdigitale и лишь 0,5-1,5% - на E.floccosum [25].

В последние годы авторы выделяют следующие клинические формы дерматофитий стоп: стертую, интертригинозную, сквамозную, дисгидротическую, острую, гиперкератотическую/сквамозно-гиперкератотическую формы, а также единичное и множественное поражение ногтей [26-28]. В классификации А.М. Ариевича и Н.Д. Шеклакова (1995) рубромикоз стоп подразделяют на сквамозно-гиперкератотический и экссудативно-дисгидротический [29]. В зарубежной литературе и новых отечественных изданиях микозы стоп обобщены под названием «дерматофитии стоп», tineapedis, «стопа атлета». Зарубежные авторы выделяют межпальцевую, подошвенную, дисгидротическую, глубокую дерматофитию, хронические интертригинозный и гиперкератотический типы, везикулобуллезный и острый язвенный типы, хроническое шелушение подошв [30-35].

С клинической точки зрения выделение различных форм микозов стоп имеет практическое значение, так как по проявлениям заболевания можно судить о возбудителе. Дисгидротическая форма микоза стоп чаще наблюдается при *Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale*, сквамозно-гиперкератотической формы - T. rubrum [36].

Для распространенного процесса, хронического течения и дисгидротической формы характерно наличие дерматофитов и условно-патогенных *Candida spp. и Aspergillus* [37].

Стертая форма дерматофитии стоп. Эту форму выделяют лишь отдельные авторы. Она впервые описана Л.Н. Машкиллейсоном. Считается наиболее типичной для эпидермофитии стоп [29]. Возникает через несколько дней после инфицирования. Субъективные ощущения отсутствуют. Локализуется чаще в III и IV межпальцевых складках стоп в виде небольшого шелушения и мацерации кожи. При локализации в области свода стопы или на ее боковых поверхностях появляются ограниченные очаги шелушения без признаков воспаления. В таком виде заболевание может существовать месяцы и даже годы. Больные являются источниками инфекции для окружающих их людей.

Сквамозная форма характеризуется наличием шелушения на коже межпальцевых складок, подошв, ладоней, иногда – с наличием мелких поверхностных трещин. При распространении процесса на боковые и тыльные поверхности стоп возникает типичный периферический воспалительный валик, заметна граница отшелушивающегося эпидермиса в виде бордюра [38,39].

Сквамозно-гиперкератотическая форма проявляется диффузным или очаговым утолщением рогового слоя (гиперкератозом) боковых и подошвенных поверхностей стоп, несущих

наибольшую нагрузку. Обычно пораженные участки кожи имеют слабовыраженную воспалительную окраску и покрыты мелкими отрубевидными или муковидными чешуйками. Измененная стопа может иметь вид «подследника» или «индейского чулка» - «мокасиновый тип». Шелушение в кожных бороздах создает утрированный рисунок, что придает коже «припудренный» вид. Субъективно отмечаются сухость кожи, умеренный зуд, иногда болезненность в местах поражения.

Интертригинозная (межпальцевая, опреловидная) форма клинически сходна с опрелостью. Поражаются межпальцевые складки, чаще между III и IV, IV и V пальцами стоп. Процесс характеризуется гиперемией, отечностью, мокнутием и мацерацией, в ряде случаев - пузырьковыми высыпаниями. Нередко образуются эрозии и глубокие и болезненные трещины. Субъективно отмечаются зуд, жжение, болезненность в очагах поражения.

Дисгидротическая форма проявляется многочисленными пузырьками с толстой покрышкой. Преимущественная локализация - свод стопы, а также межпальцевые складки и кожа пальцев. Сливаясь, пузырьки образуют крупные многокамерные пузыри, при вскрытии которых возникают влажные эрозии розово красного цвета. Высыпания располагаются на неизмененной коже. При развитии процесса присоединяются гиперемия, отечность и зуд кожи, что придает этой разновидности сходство с острой дисгидротической экземой. Дисгидротическая форма микоза стоп протекает тяжелее, сопровождается зудом, болезненностью, отличается упорным, длительным течением, склонностью к рецидивам. Она нередко сопровождается микидами, чаще на кистях, и осложняется микотической экземой за счет сенсибилизации к дерматомицетам.

Острая форма дерматофитии стоп. Впервые описана в 1937 г. О.Н. Подвысоцкой. Вызывается обострением интертригинозной и дисгидротической форм заболевания. Заболевание вызывают *T. mentagrophytes var. interdigitale и T. rubrum* [28]. Обычно начинается в области 3-й и 4-й межпальцевых складок и распространяется на латеральную тыльную часть стопы и/или подошвенную поверхность свода стопы. Эти высыпания на межпальцевых складках обычно мацерированы и по краю окружены венчиком чешуек. В зарубежной литературе острую форму дерматофитии стоп также называют глубокой или язвенной [30,31]. Везикулобуллезная форма микоза стоп, при которой на коже стоп развиваются везикулы, сливающиеся с образованием пузырей, является наиболее редким результатом обострения острого интердигитального микоза стоп; факторами риска являются ношение герметичной, не вентилирующейся обуви, и повышенная температура и влажность окружающей среды. При острой форме микозов стоп часто возникают осложнения: пиодермии, рецидивирующее рожистое воспаление голеней, сопровождающееся лимфостазом и даже элефантиазом, язвенные поражения. Данная форма микоза может сопровождаться лихорадкой, слабостью, недомоганием, выраженной местной болезненностью, затрудняющей ходьбу, генерализованными аллергическими высыпания [8,40].

В последние годы стали появляться публикации об атипичных формах микозов стоп, резистентных к терапии противогрибковыми препаратами [41,42]. В России tinea incognito описана как пурпурозно-фестончатая форма дерматофитии стоп [41]. В этом случае типичная картина микоза стоп с наличием периферического валика и шелушения стирается. Формируются глубокие узелковые элементы. Частое применение топических кортикостероидов, дающих лишь кратковременный эффект, способствует атрофии кожи, гиперпигментации и появлению телеангиэктазий. Выделены следующие признаки, которые помогают врачу заподозрить tinea incognito [41]. Данные анамнеза: первоначальная положительная динамика разрешения кожного процесса после применения топических кортикостероидов с последующим рецидивом заболевания и распространением высыпаний. Наличие на тыльной и боковой поверхностях стоп очагов ярко-красного цвета с фестончатыми очертаниями и геморрагическими высыпаниями. Персистирующие узлы и пустулы. Наличие микоза кожи других локализаций (например, в области крупных складок, на туловище и конечностях, онихомикоз) [43].

Классификация онихомикоза по локализации в области ногтевой пластинки [38]:

1. Дистальная форма - очаг локализуется в области свободного края ногтя, пластинка теряет прозрачность, становится белесой или желтой, формируется подногтевой гиперкератоз;

2. Поверхностная форма - поражается только дорсальная поверхность ногтя, появляются пятна и полоски, белого затем желтого цвета, ногтевая пластинка становится шероховатой и рыхлой;

3. Проксимальная форма - в области полулуния появляются пятна белого цвета, которые постепенно продвигаются к свободному краю, возможен онихолизис;

4. Тотально-дистрофическая форма - ногтевая пластинка желтовато-серого цвета, поверхность неровная, выраженный подногтевой гиперкератоз.

По типу поражений ногтевых пластинок различают: нормотрофический, гипертрофический и онихолитический [38, 39]. При нормотрофическом типе изменяется окраска ногтей: в их латеральных отделах появляются пятна и полосы, цвет которых варьирует от белого до желтого: постепенно весь ноготь меняет окраску, сохраняя, однако, блеск и неизмененную толщину. Для гипертрофического типа, кроме измененного цвета (ногти буровато-серые), характерны нарастающий подногтевой гиперкератоз; ноготь теряет блеск, становится тусклым, утолщается и деформируется вплоть до образования онихогрифоза; частично разрушается, особенно с боков; нередко больные испытывают боль при ходьбе. Онихолитический тип характеризуется тусклой буровато-серой окраской пораженной части ногтя, ее атрофией и отторжением от ложа; обнаженный участок покрыт рыхлыми гиперкератотическнми наслоениями; проксимальная часть долгое время остается без существенных изменений.

Для микозов стоп, обусловленного *T. rubrum*, типично множественное поражение, чаще по гипертрофическому, реже по нормотрофическому и атрофическому типу вплоть до онихолизиса. При поражении стоп T. *mentagrophytes var. interdigitale* в процесс вовлекаются преимущественно I и V ногтевые пластинки, чаще по нормотрофическому типу [38,40,43].

Общепризнано, что микозы волосистой части головы преимущественно наблюдаются у детей, а взрослые чаще болеют микозами стоп. Однако, микоз стоп встречается даже у новорожденных и детей младшего возраста. Частота регистрации заболевания варьирует от 0,18 до 4% [44]. Для детей младших возрастных групп типичны резко положительные реакции с грибковыми аллергенами, что связанно с особенностями лимфоидной ткани, реактивности организма, сохранившейся активностью тимуса и выраженной вегетососудистой недостаточностью (повышенная ломкость капилляров при стойком спастическом состоянии крупных сосудов). Эти патогенетические предпосылки приводят при заражении к развитию микозов стоп, протекающих у детей с преимущественно острыми проявлениями: эритемой, отеком, интертригинозными изменениями, экссудацией, экзематизацией. У детей чаще, чем у взрослых, встречаются интертригинозная и дисгидротическая формы микоза стоп. Рубромикоз стоп у детей протекает с минимальным гиперкератозом на фоне умеренной эритемы, незначительным отрубевидным или мелкопластинчатым шелушением [45]. Считается, что полиморфизм высыпаний и экссудативные проявления микозов стоп у детей обусловлены микст-инфекцией. Культуральным методом более чем в 70% случаев с очагов поражения высеваются кокки.

Н.П. Кашкиным и Н.Д. Шеклаковым (1978) предложены критерии диагностики микозов стоп у детей. Одновременное поражение стоп, кистей и ногтей, склонность высыпаний к группировке, «географические очертания» с фестончатыми краями, наличие отечного возвышенного прерывистого валика, хроническое течение; обострения в теплое время года, ухудшение и генерализация процесса при наружном использовании антибактериальных препаратов и топических кортикостероидов [44,45]. Развитие онихомикоза у детей - вторичный процесс. Первично поражается кожа стоп и кистей. Поражение ногтей у детей протекает по нормотрофическому и атрофическому типу [46].

Диагностика дерматофитий базируется на данных клинической картины и результатах лабораторных исследований - проведения микроскопического исследования поражённых

ногтевых пластин, соскоба чешуек с очагов на гладкой коже. Для определения вида возбудителя проводится культуральное исследование и исследование молекулярно-биологическими методами.

Внешние проявления и тяжесть микоза зависят от состояния иммунной системы и вида паразитического грибка. Некоторые из них постоянно обитают на кожных покровах и являются условно патогенными микроорганизмами. Снижение защитных сил организма провоцирует усиление негативных симптомов, а отсутствие своевременного лечения переводит болезнь в хроническую форму. Микозы провоцируют развитие аллергии с формированием новой патологии - экземы, атопического дерматита, бронхиальной астмы, вазомоторного ринита и других заболеваний [47-49]. Грибы нередко способствуют появлению лекарственной непереносимости, в частности антибиотиков, развитию вторичного иммунодефицита. Известно, что у лиц, страдающих микозами стоп, аллергический дерматит развивается в 3 раза чаще, а лекарственная непереносимость – в 4 раза чаще [28]. Экссудативные формы микозов стоп часто нередко осложняются вторичной пиодермией, что усиливает воспалительную реакцию в очагах поражений. Присоединение вторичной пиодермии при дисгидротически-экссудативных формах микозов стоп наблюдается у 25-30% больных. В этих случаях микозы протекают торпидно и труднее поддаются терапии [50-52].

Таким образом, при анализе литературы выделены следующие клинические формы дерматофитии стоп: интертригинозная, дисгидротическая, сквамозная, сквамозно-гиперкератотическая, острая, атипичная (tinea incognito). Для онихомикозов стоп, обусловленного T. rubrum, типично множественное поражение, чаще по гипертрофическому типу. В детском возрасте чаще встречаются интертригинозная и дисгидротическая формы микозов стоп с экссудативными проявлениями. Длительно существующие микозы стоп и онихомикозы могут индуцировать развитие аллергических реакций.

Литература

1. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов.-СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2004.-186 с.

2. Потекаев Н.Н., Корсунская И.М., Серов Н.Д. Микотическая инфекция в России: заболеваемость, клинические характеристики, опыт терапии отечественными антимикотиками // Клиническая дерматология и венерология.-2006.-№3.-С. 92-95.

3. Burzykowski T., Molenberghs G., Abeck D. High prevalence of foot diseases in Europe: results of Achilles Project // Mycoses.-2003.-Vol.46.-№11-12.-P. 496-505.

4. Елинов Н.П. Медицинская микология к XXI веку - в начале третьего тысячелетия // Проблемы медицинской микологии.-2000.-№2.-С. 6-12.

5. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза // Вестник дерматологии и венерологии.-2002.-№3.-С. 31-35.

6. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии // Клиническая дерматология и венерология.-2011.-№4.-С. 27-31.

7. Рукавишникова В.М. Микозы стоп.-М.: Эликс Ком, 2003.-330 с.

8. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы: руководство для врачей.-С.Пб, 2003.-184 с.

9. Васильева Н.В. Онихомикозы у больных псориазом / К.В. Свиридова, Г.А. Чилина // Проблемы медицинской микологии.-2009.-Т.11.-№2.-С. 61.

10. Kacar N., Ergin S., Ergin C. et al. The prevalence aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: a prospective controlled trial // Clin. Exp. Dermatol.-2006.-№4.-P. 19-21.

11. Сирмайс Н.С. Сочетание грибковой инфекции и псориатических поражений ногтей // Успехи медицинской микологии // Матер. юбил. конф. по мед. микологии к 100-летию З.Г. Степанищевой.-М.: Нац. академ. микологии, 2013.-С. 194-195.

12. Васенова В.Ю. Особенности клинических проявлений наследственных кератодермий у пациентов с микозом // Актуальные вопросы дерматовенерологии.-2000.-№3.-С. 24-26.

13. TuchindaP., Boonchai W., Prukpaisarn P. et al. Prevalence of onychomycosis in patients with autoimmune diseases // J. Med. Assoc. Thai.-2006.-Vol.89.-№8.-P. 1249-1252.

14. Острикова В.Н., Руднева Н.С., Рюмкина Н.А., Сапожников В.Г. Предварительные данные о роли кандидозной инфекции при атопическом дерматите у детей // Вестник новых медицинских технологий.-2000.-Т.7.-№3-4.-С. 89-90.

15. Косихина Е.И. Клинико-патогенетические параллели микогенной аллергии // Успехи медицинской микологии // Матер. юбил. конф. по мед. микологии к 100-летию З.Г. Степанищевой.-М.: Нац. академ. микологии, 2013.

16. Касымов О.И. Клинико-иммунологические особенности онихомикоза у лиц пожилого и старческого возрастов / О.И. Касымов, Б.М. Салимов, А.О. Касымов // Научно-практический журнал ТИППМК.-2012.-№2.-С. 17-22.

17. Корнишева В.Г. Клинические особенности микоза и онихомикоза стоп при сахарном диабете 2 типа / В.Г. Корнишева, С.Г. Белова, Г.А. Соколова // Успехи медицинской микологии.-2001.-Т.2.-С.71.

18. Корнишева В.Г. Алгоритм лечения микоза стоп у больных сахарным диабетом второго типа - тербинафин, флуконазол / В.Г. Корнишева, С.Г. Белова // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.-2009.-№1.-С. 27-31.

19. Скурихина М.Е., Будумян Т.М., Ермолаева В.Л. Микозы стоп у больных хроническими сосудистыми заболеваниями нижних конечностей // Рос. журн. кожных и венер. болезней.-2001.-№3.-С. 38-42.

20. Сундукова И.О. Совершенствование лечения больных онихомикозом стоп с варикозным расширением вен и хронической венозной недостаточностью: автореф. дис. … канд. мед. наук.-М., 2005.-21 с.

21. Сундукова И.О. Лечение онихомикоза у лиц с сосудистой патологией // Вестник дерматологии и венерологии.-2001.-№1.-С. 64.

22. Сучкова О.В., Рубинова Е.И. Оценка состояния микроциркуляции по данным компьютерной капилляроскопии у пациентов с микозами стоп в сравнении со здоровыми добровольцами // Успехи медицинской микологии // Матер. юбил. конф. по мед. микологии к 100-летию З.Г. Степанищевой.-М.: Нац. академ. микологии.-2013.-С. 198-200.

23. Ляшко А.К. Вегетативные и сосудистые нарушения при онихомикозах и методы их комплексной терапии: автореф. … дис. канд. мед. наук.-СПб, 2006.

24. Котрехова Л.П. Этиология, патогенез, клинические формы микоза стоп и основные методы его лечения // РМЖ.-2007.-№1.-С. 770-74.

25. Скрипкин Ю.К., ред. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание.-М.: ГЭОТАР-Медиа.-2013.-896 с.

26. Рубинс А. Дерматовенерология. Москва: Панфилов, 2011.-347 с.

27.Степаненко В.И., ред. Дерматология и венерология. Киев: КИМ, 2012.- 848 с.

28. Мурзина Э.А. Микозы стоп: Диагностика и лечение // Лики Украины.-2012.-Т.1-2.-№9-10.-С.16-19.

29. Иванов О.Л., ред. Кожные и венерические болезни: учебник. Москва: Шико, 2002.-77 с.

30. Фитцпатрик Т., Джонсон Д., Вульф К.М. Дерматология. Атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Практика,1998.-946 с.

31. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Пер. с англ. М.: Бином.-2012.-Т.3.-1168 с.

32. Хэбиф Т. Кожные болезни: диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: Медпресс-информ, 2006.-700 с.

33. Уилкинсон Д., Шоу С., Ортон Д. Дерматология. Атлас-справочник. Пер. с англ. Москва: Медицинская литература, 2007.-208 с.

34. Кацамбас А.Д., ред. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008.-723 с.

35. Бакстон П.К. Дерматология. Пер. с англ. М.: Бином, 2005.-173 с.

36. Степанова Ж.В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение.-М.: «Миклош», 2011.-124 с.

37. Акышбаева К.С., Рамазанова Б.А. Клинико-лабораторная характеристика микозов стоп в Казахстане // Успехи медицинской микологии.-2015.-№14.-С.8-10.

38. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. 2-е изд.-М.: «Национальная академия микологии», 2007.-164 с.

39. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей.-М.: Премьер МТ.-2007.-336 с.

40. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. Руководство для врачей. 2-е издание. СПб.: Питер, 2000.

41. Сергеев Ю.В. Будни дерматолога. Атлас и текст.-М.: Студия МДВ, 2012.-664 с.

42. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Белозоров А.П. и др. К вопросу об атипичных формах микозов гладкой кожи // Дерматологія та венерологія.-2015.-Т.70.-№4.-С. 96-101.

43. Соколова Т.В., Монтес Росель К.В., Малярчук А.П. Клиника микозов стоп // РМЖ «Медицинское обозрение».-2018.-№5.-С. 66-72.

44. Суворова К. Н. Детская дерматовенерология. К.Н. Суворова, В.Т. Куклин, В.М. Рукавишникова.-Казань, 1996.-440 с.

45. Касихина Е.И. Поверхностные микозы у детей: учеб. пособие для врачей.-Москва: Видар-М, 2014.-168 с.

46. Cohen B.A. Pediatric Dermatology. 3rd Edition.-«Elsevier Science», 2005.-288 p.

47. Касихина Е.И. Клинико-патогенетические параллели микогенной аллергии // Успехи медицинской микологии // Матер. юбил. конф. по мед. микологии к 100-летию З.Г. Степанищевой.-М.: Нац. академ. микологии, 2013.-С. 272-275.

48. Wilson B.B., Deuell B., Platts-Mills T.A. Atopic dermatitis associated with dermatophyte infection and Trichophyton hypersensitivity // Cutis.-1993.-Vol.51.-P. 191-192.

49. Alonso A., Pionettri C.H., Mouchian K., Albonico J.F. Hypersensitivity to Trichophyton rubrum antigens in atopic and non-atopic podiatrists // Allergol. Immunopatol.-2003.-Vol.31.-P. 70-76.

50. Малярчук Т.А., Соколова Т.В. Осложненный микоз стоп: тактика его лечения сертаконазолом // Дерматовенерология и эстетическая медицина.-2014.-Т.21.-№1.-С.187-188.

51. Анисимов О.А. Топическая терапия смешанных дерматозов в практике врача дерматовенеролога // Успехи медицинской микологии // Матер. юбил. конф. по мед. микологии к 100-летию З.Г. Степанищевой.-М.: Нац. академ. микологии, 2013.-С. 128-129.

52. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии // Российский журнал кожных и венерических болезней.-2006.-№6.-С. 49-61.

Түйіндеме

Мақалада табан микоздары мен онихомикоздардың этиологиялық аспектілері, жіктелуі, клиникалық көріністері келтірілген. Балалардағы аяқ микоздарының клиникалық ағымының ерекшеліктері.

Түйінді сөздер: табан микоздары, этиология, онихомикоз, дерматофития, клиникалық көрініс.

Summary

The article describes the etiological aspects, classification, clinical manifestations of foot mycoses and onychomycosis. The features of the clinical course foot mycoses in children are presented.

Key words: foot mycoses, etiology, onychomycosis, dermatophytosis, clinical picture.

УДК 616.98-343

ВЛИЯНИЕ НАРКОСИТУАЦИИ НА ЭПИДЕМИЮ ВИЧ В КАЗАХСТАНЕ

Ганина Л.Ю. – заведующая отделом эпидемиологического надзора

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В результате предпринимаемых государством мер профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, в Республике Казахстан, начиная с 2009 года наблюдалась устойчивая тенденция снижения доли парентерального пути передачи ВИЧ. С 2016 года наркотическая ситуация в стране приобретает устойчивую негативную динамику, что связано с распространением новых, ранее не присутствовавших в Казахстане, синтетических и других наркотиков. Результатом явилось возрастание (на 259 случаев) в 2019 году парентерального пути передачи ВИЧ-инфекции, что потребовало необходимость активизации профилактической работы и межведомственного взаимодействия государственных структур с привлечением неправительственных организаций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, профилактика, лечение, парентеральный путь передачи, наркотическая ситуация, распространение, инъекционные наркотики, ЛУИН, эпидситуация, межведомственное взаимодействие.

В Казахстане, в результате предпринимаемых государством мер профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, начиная с 2009 года была устойчивая тенденция снижения доли парентерального пути передачи ВИЧ. Однако, начиная с 2016 года, наркотическая ситуация в стране характеризуется существенным обострением, имеющим устойчивую негативную динамику. И связано это с распространением новых, ранее не присутствующих в Казахстане, синтетических (соль, «скорость») и других наркотиков. Эта проблема касается не только нас, но и всего мирового сообщества.

В 2019 году парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции в Казахстане вырос на 259 случаев, выявлено 1146 случаев среди ЛУИН против 887 в 2018 году (рисунок 1). Рост парентерального пути передачи зарегистрирован в 8 областях: в Павлодарской области на 156 случаев, Костанайской - на 72, в ВКО – на 33, Карагандинской – на 20, г.Шымкенте – на 12, Акмолинской – на 11, ЗКО – на 7, Атырауской – на 2 случая.

Мониторинг эпидситуации за ВИЧ-инфекцией показывает, что в структуре наиболее часто употребляемых психоактивных веществ до 2012 года преобладал героин, в 2013-2014 году получили распространение наркотики кустарного производства (мак, дезоморфин), в 2016-2017 гг. – появились дизайнерские наркотики или синтетика (соль, «скорость»), употребление которых привело к возобновлению роста парентерального пути передачи ВИЧ в 2018-2019 гг.

В 2019 году в 9 регионах зарегистрированы случаи заражения ЛУИН при употреблении внутривенно синтетики (соль, «скорость»), наибольшее число пораженных в Акмолинской

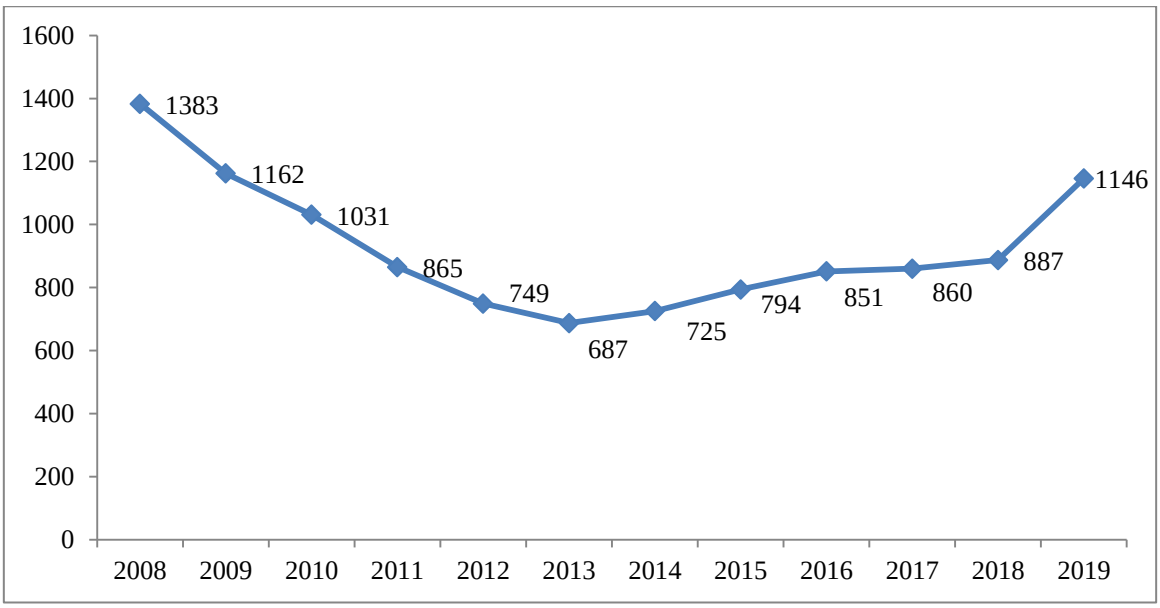


Рисунок 1 - Регистрация случаев ВИЧ-инфекции среди ЛУИН (2008-2019 гг.)

(77,9%), Карагандинской (87,7%), Костанайской (40,8%), Павлодарской (76,8%) и в СКО (78,4%), по этой причине в этих областях сложилась неблагополучная эпидситуация и наиболее высокие темпы прироста новых случаев ВИЧ-инфекции. Всего по РК 51% ВИЧ-инфицированных ЛУИН из выявленных в 2019 году, указали на употребление синтетических наркотиков. Особую тревогу вызывает появление синтетических наркотиков на западе страны, прежде всего в ранее благополучной ЗКО, в связи с чем, незамедлительно начался рост заболеваемости ВИЧ в этой области.

Кроме того, в 11 регионах распространено употребление «семечек мака». Увеличивается количество зараженных при употреблении ханки (12%), на употребление которой указали ЛУИН в 11 регионах. Употребление «мака» преобладает среди ЛУИН в западных областях РК, также высокий процент употребления «мака» в ВКО (89,4%), Павлодарской (61,8%) и Акмолинской областях (68,8%).

«Мода» на эти средства, особенно среди молодежи, является угрозой стабильности в стране и одной из наиболее серьезных проблем, так как кроме социальных последствий увеличиваются и передаются такие заболевания, как вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция и инфекции, передающиеся половым путем. Употребление синтетических наркотиков повышает половую активность наркопотребителей, при одновременном снижении у них критического отношения к своему поведению и собственной безопасности, что ведет не только к заражению большого числа лиц при внутривенных инъекциях с использованием общих шприцев, но и к передаче ВИЧ половым путем лицам, зачастую не употребляющим наркотики. Кратность введения «скорости» составляет до 10-15 раз в сутки.

Распространенность ВИЧ-инфекции в среднем по РК по результатам биоповеденческих исследований среди ЛУИН (2018 г.) составляет 7,9%, вирусного гепатита С - 52,9% и сифилиса – 9,2%. Однако есть регионы, где распространенность превышает среднереспубликанские показатели (г. Нур-Султан - 8,3%, г. Усть-Каменогорск – 17,4%, Павлодар - 13,0%, Петропавловск - 16,0%, Шымкент - 11, Темиртау - 25%, г. Костанай - 25%).

Необходима единая координация мероприятий по предотвращению распространения ВИЧ-инфекции в каждом регионе, а также требуется активное участие в этой работе службы общественного здравоохранения, организаций ПМСП, наркологии, НПО, органов внутренних дел, образования, местных исполнительных органов. Принятые в СКО масштабные меры позволили стабилизировать ситуацию, парентеральный путь передачи

остается лидирующим в регионе, но выявляемость ВИЧ-инфекции среди ЛУИН снизилась в СКО на 45% (с 216 до 119) - в 2018 году и на 14,3% - в 2019 году (с 119 до 102). Необходимо использовать опыт СКО, чаще информировать население о последствиях применения наркотиков, обеспечить привлечение средств массовой информации для проведения разъяснительной работы среди населения о мерах профилактики, активнее применять методику экспресс-диагностики на ВИЧ во всех ПД области с проведением консультирования и привлечением в проф. программы новых клиентов.

Сложившаяся ситуация требует осуществления совершенно нового подхода, учитывающего современные реалии и возможности государства, базирующегося на реализации комплекса взаимосвязанных адекватных мер, основанных на единой государственной политике и стратегии в области борьбы с наркоманией и наркобизнесом, способного предупредить возникновение новых угроз и вызовов.

Предлагаем в каждой области организовать межведомственное совещание с участием заинтересованных служб, ведомств и НПО для оценки сложившейся ситуации и разработать план совместных профилактических мероприятий для стабилизации ситуации каждом регионе РК.

Түйіндеме

Мемлекет қабылдап отырған АИТВ-инфекциясының алдын алу және емдеу шараларының нәтижесінде Қазақстан Республикасында 2009 жылдан бастап АИТВ-ның парентералдық берілу жолы үлесінің төмендеуінің тұрақты үрдісі байқалды. 2016 жылдан бастап елдегі есірткі жағдайы тұрақты теріс серпінге ие болып отыр, бұл бұрын Қазақстанда болмаған жаңа синтетикалық және басқа да есірткілердің таралуына байланысты. Нәтижесінде 2019 жылы АИТВ-инфекциясының парентералдық берілу жолының өсуі (259 жағдайға) болды, бұл үкіметтік емес ұйымдарды тарта отырып, мемлекеттік құрылымдардың алдын алу жұмыстарын және ведомствоаралық өзара іс-қимылын жандандыру қажеттілігін талап етті.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, алдын-алу, емдеу, парентеральды берілу жолы, есірткі жағдайы, таралуы, инъекциялық есірткі, ИЕҚА, эпиджағдай, ведомствоаралық өзара іс-қимыл.

Summary

As a result of measures taken by the state to prevent and treat HIV-infection, the Republic of Kazakhstan has seen a steady decline in the share of parenteral HIV transmission since 2009. Since 2016, the drug situation in the country has been gaining a stable negative dynamics, which is associated with the spread of new synthetic and other drugs that were not previously present in Kazakhstan. The result was an increase (by 259 cases) in 2019 in the parenteral pathway of HIV transmission, which required the need to intensify preventive work and interdepartmental interaction of state structures with the involvement of non-governmental organizations.

Keyword: HIV-infection, prevention, treatment, parenteral transmission pathway, drug situation, distribution, injecting drugs, PWID, epidsituation, interagency interaction.

УДК 616.5-036.2(470.46)

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА 2018-2019 ГОДЫ

Абишев А.Т. – заместитель директора по научно-клинической работе;
Таубаева А.А., Калинич Н.Ф.,
Сайрамбекова Г.М., Джусупгалиева М.Х.

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Приведены статистические показатели дерматологической заболеваемости за 2019 год в сравнении с аналогичными показателями 2018 года. Представлена структура заболеваемости дерматозами по годам, возрастно-половому аспекту и в разрезе регионов РК.

Ключевые слова: заболеваемость, хронические рецидивирующие дерматозы, интенсивный показатель, регионы.

По данным официальной регистрации в Республике Казахстан общее число больных хроническими рецидивирующими дерматозами (псориаз, ихтиоз, красный плоский лишай - КПЛ, пузырчатка, витилиго, атопический дерматит) в 2019 году составило 17 535 (95,3 на 100 тыс. населения) случаев против 14 678 (80,8 на 100 тыс. населения) в 2018 году. В динамике отмечается повышение заболеваемости указанными заболеваниями кожи на 16,3% (разница между абсолютными цифрами).

В 2019 году по сравнению с 2018 годом отмечается повышение заболеваемости таких нозологических форм, как: КПЛ – с 2,9 в 2018 году до 3,2 на 100 тыс. населения в 2019 году; псориаза – с 35,9 в 2018 году до 38,3 на 100 тыс. населения в 2019 году; атопическим дерматитом – с 29,0 в 2018 году до 42,7 на 100 тыс. населения в 2019 году; пузырчатки – с 0,7 в 2018 году до 1,7 на 100 тыс. населения в 2019 году. Вместе с тем, отмечено незначительное снижение витилиго – с 9,6 в 2018 году до 7,3 на 100 тыс. населения в 2019 году и ихтиоза – с 2,6 в 2018 году до 2,2 на 100 тыс. населения в 2019 году (таблица 1).

В возрастно-половом аспекте в 2019 году, самая высокая заболеваемость псориазом наблюдалась в возрастной группе 15-17 лет – 109,5 на 100 тыс. населения соответствующего возраста (у лиц мужского пола – 99,1, женского пола – 120,3); далее следует группа от 18 лет и >, интенсивный показатель которой составил 43,4 (у лиц мужского пола заболеваемость составила 52,3 на 100 тыс. населения; женского – 35,4) и в самой младшей возрастной группе от 0-14 лет – 14,9 (14,0 - у мальчиков и 15,8 – у девочек).

В разрезе областей РК высокие показатели заболеваемости псориазом в 2019 году, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Западно-Казахстанской (88,6 на 100 тыс. населения), Кызылординской (87,6), Восточно-Казахстанской (83,9), Туркестанской (55,0), Актюбинской (44,8) областях и городе Шымкент

Таблица 1 - Структура заболеваемости хроническими рецидивирующими заболеваниями кожи в 2019 году в РК (в сравнении с 2018 годом), в абс. числах и на 100 тыс. населения

Нозология / года	2019 год		2018 год	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.
Псориаз	7038	38,3	6513	35,9
КПЛ	580	3,2	535	2,9
Витилиго	1341	7,3	1751	9,6
Атопический дерматит	7855	42,7	5272	29,0
Ихтиоз	400	2,2	473	2,6
Пузырчатка	321	1,7	134	0,7

(53,1). Самые низкие показатели – в Мангистауской (7,2 на 100 тыс. населения), Атырауской (8,5), Жамбылской (14,2), Акмолинской (16,1) и Алматинской (19,8) областях и городе Алматы (14,0). Ниже общереспубликанского показатели заболеваемости зарегистрированы в Костанайской (27,2 на 100 тыс. населения), Северо-Казахстанской (29,4), Павлодарской (36,7), Карагандинской (38,1) и городе Нур-Султан (31,7).

При атопическ**о**м дерматит**е - с**амый высокий уровень заболеваемости в 2019 году зарегистрирован в младшей возрастной группе от 0-14 лет, составив 74,9 на 100 тыс. населения соответствующего возраста, лидирующее положение занимают лица мужского пола – 77,3, женского – 72,3; на втором месте возрастная группа 15-17 лет, интенсивный показатель заболеваемости составил – 74,1 (у лиц мужского пола – 74,3, женского пола – 73,8); и в самой многочисленной группе от 18 лет и > – 26,2 (у лиц мужского пола – 26,0, женского – 26,5).

Высокие показатели заболеваемости атопическим дерматитом в 2019 году, превышающие общереспубликанский уровень заболеваемости, зарегистрированы в городе Шымкент (230,7 на 100 тыс. населения), в Туркестанской (102,1), Восточно-Казахстанской (95,8), Актюбинской (51,6) и Павлодарской (49,6) областях. Самые низкие - в Жамбылской (2,0 на 100 тыс. населения), Мангистауской (2,2), Атырауской (2,5), Акмолинской (3,5), Алматинской (6,9), Северо-Казахстанской (12,6) и Карагандинской (19,6) областях и городах Нур-Султан (5,6) и Алматы (10,8). Ниже общереспубликанского показатели заболеваемости зарегистрированы в Костанайской (20,3 на 100 тыс. населения), Западно-Казахстанской (22,7) и Кызылординской (26,7) областях.

По заболеваемости КПЛ, на первом месте возрастная группа от 15-17 лет, интенсивный показатель ее составил 8,8 на 100 тыс. соответствующего населения (у лиц мужского пола – 14,8, женского – 2,5); на втором месте – самая старшая возрастная группа от 18 лет и >, интенсивный показатель заболеваемости – 3,8 (3,9 у лиц мужского пола и 3,7 – женского); и в самой младшей возрастной группе от 0-14 лет заболеваемость составила – 0,7 на 100 тыс. населения (0,8 - у мальчиков и 0,6 – у девочек).

Показатели заболеваемости КПЛ выше республиканского зарегистрированы в Туркестанской (14,3 на 100 тыс. населения), Павлодарской (6,5), Восточно-Казахстанской (6,1) областях и городе Шымкент (4,3). Ниже – в Кызылординской (0,1), Атырауской (0,3), Костанайской (0,6) областях, городе Нур-Султан (0,8), Северо-Казахстанской (1,1) области, городе Алматы (1,3), по 1,4 на 100 тыс. населения – Акмолинской и Актюбинской областях, 2,5 и 2,6 – Карагандинской и Западно-Казахстанской областях, соответственно.

При витилиго лидирующее положение занимает возрастная группа от 15-17 лет – интенсивный показатель составил – 20,9 (почти в 2,5 раза заболеваемость выше у лиц мужского пола - 29,3 против 12,0 – у лиц женского пола); далее следует группа детей от 0-14 лет, показатель заболеваемости - 7,2 на 100 тыс. населения соответствующего возраста (у мальчиков – 7,4, девочек – 7,0); затем возрастная группа от 18 лет и >, интенсивный

показатель заболеваемости - 6,4 (в 1,5 раза заболеваемость выше у лиц мужского пола – 8,0 против 4,9 – у лиц женского пола).

Самые высокие показатели заболеваемости витилиго в 2019 году, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Туркестанской (28,8), Кызылординской (18,8), Атырауской (9,6) и Павлодарской (8,2) областях. Самые низкие - в городе Алматы (0,1 на 100 тыс. населения), Жамбылской (0,2), Мангистауской (0,7), Акмолинской (1,6), Карагандинской (3,8), Алматинской (3,8), Северо-Казахстанской (4,3), Костанайской (4,8), Западно-Казахстанской (6,3), Восточно-Казахстанской (6,3), Актюбинской (6,9) областях и городах Нур-Султан (2,4) и Шымкент (6,5).

Заболеваемость ихтиозом выше в возрастной группе 15-17 лет, интенсивный показатель – 4,5 (у лиц мужского пола – 5,6, женского – 3,3), затем младшая возрастная группа 0-14 лет, показатель заболеваемости составил – 2,9 (у мальчиков – 4,0, девочек – 1,8) и в самой старшей возрастной группе 18 лет и > интенсивный показатель заболеваемости – 1,7 (у лиц мужского пола – 1,6, женского – 1,7).

В разрезе областей РК: выше республиканского отмечены показатели заболеваемости ихтиозом в Павлодарской (6,2 на 100 тыс. населения), Восточно-Казахстанской (5,7), Кызылординской (4,7), Туркестанской (4,0), Западно-Казахстанской (2,6) и Актюбинской (2,3) областях. Ниже республиканского – Атырауской (0,2 на 100 тыс. населения), Северо-Казахстанской (0,4), Акмолинской (0,7), по 0,8 – в городах Нур-Султан, Алматы и Шымкент, 1,0, 1,1 и 1,3 – Мангыстауской, Алматинской и Карагандинской областях, соответственно. По 1,7 – в Жамбылской и Костанайской областях.

Самый высокий интенсивный показатель заболеваемости пузырчаткой зарегистрирован в возрастной группе 15-17 лет – 26,0 (лидирующее положение занимают лица женского пола, интенсивный показатель которых – 47,9, мужского пола – 5,0); в возрастной группе 18 лет и > - 1,0 на 100 тыс. населения (1,1 и 1,0 у лиц мужского и женского пола соответственно); и в самой младшей возрастной группе от 0-14 лет зарегистрирован лишь 1 случай заболеваемости пузырчаткой среди лиц мужского пола.

Показатель заболеваемости пузырчаткой выше республиканского отмечен в Восточно-Казахстанской области (15,5 на 100 тыс. населения), затем по убывающей идут Карагандинская область (2,6) и город Нур-Султан (2,2). Ниже – показатель 0,1 на 100 тыс. населения в городе Алматы, Мангыстауской и Павлодарской областях, по 0,2 – в городе Шымкент, Костанайской и Актюбинской областях, Туркестанской (0,5), Кызылординской (0,6), Жамбылской (0,7), Северо-Казахстанской (0,9) и Западно-Казахстанской (1,2) областях.

Исходя из представленного материала, можно констатировать, что заболеваемость кожными болезнями и их распространенность по-прежнему остаются на достаточно высоком уровне. За указанный промежуток времени (интервал 2018-2019 годы) отмечена тенденция к росту кожных болезней за счет псориаза, атопического дерматита, КПЛ, ихтиоза, витилиго, пузырчатки. В настоящее время одним из современных и приоритетных направлений для повышения доступности и качества оказания населению медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» является телемедицина. В связи с этим идет ее активное внедрение, которое дает возможность не только получать высококвалифицированную медицинскую помощь пациентам, проживающим в территориально удаленных регионах РК, но и постоянно повышать квалификацию медицинским работникам на рабочем месте.

Түйіндеме

2019 жылы дерматологиялық сырқаттанушылықтың статистикалық көрсеткіштері 2018 жылдың ұқсас көрсеткіштерімен салыстырғанда келтірілген. Дерматозбен сырқаттанушылықтың құрылымы жылдар бойынша, жас-жыныстық аспект бойынша және ҚР өңірлері бөлінісінде ұсынылған.

Түйінді сөздер: сырқаттанушылық, созылмалы қайталанатын дерматоздар, қарқынды көрсеткіш, аймақтар.

Summary

Statistical indicators of dermatological morbidity for 2019 in comparison with similar indicators in 2018 are presented. The structure of the incidence of dermatoses by year, age-gender aspect and by regions of the Republic of Kazakhstan is presented.

Key words: morbidity, chronic recurrent dermatoses, intensive indicator, regions.

УДК 616.5-002-056.43

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ И ПРОБИОТИКОВ

Райымбаева Г.И.[1] - дерматовенеролог, заведующая платного отделения;
Усубалиев М.Б.[2]
[1]ГКП на ПХВ «Жамбылский областной кожно-венерологический диспансер УЗ акимата Жамбылской области», г. Тараз
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН
[2]Кыргызская государственная медицинская академия, г. Бишкек
КЫРГЫЗСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Резюме

В статье представлена эффективность комплексного лечения атопического дерматита у детей при применении препаратов Адсорбикс Экстра и Ферталь.

Ключевые слова: атопический дерматит, комплексное лечение, Адсорбикс Экстра, Ферталь, дисбиоз кишечника.

Введение

Атопический дерматит – аллергическое заболевание с наследственной предрасположенностью, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением с возрастными особенностями клинических проявлений, сопровождающееся зудом, проявляющееся папулезными, эритематозно-сквамозными элементами, инфильтрацией и лихенификацией кожи, возникающее вследствие гиперчувствительности к специфическим (аллергическим) и неспецифическим раздражителям [1]. Заболевание является самым ранним клиническим проявлением атопии и наиболее часто встречающимся аллергическим заболеванием у детей. Его распространённость в экономически развитых странах мира колеблется от 10 до 28%, в странах СНГ – от 5,2 до 15,5% [2].

В последние годы особенное внимание уделяется дисбиозу кишечника, как фактору формирования атопического дерматита, так как нормальная микрофлора кишечника играет важнейшую роль в становлении иммунной системы ребенка и обладает протективным действием в формировании атопии. Показано, что ранние нарушения микрофлоры кишечника у младенцев вызывают дефицит специфических микробных штаммов,

обеспечивавших в норме защиту от избыточной антигенной сенсибилизации, путем повышенной продукции таких цитокинов, как ИЛ-10 и трансформирующий фактор роста бета (ТФР-бета). Эта концепция была подтверждена после того, как было установлено, что перинатальное и постнатальное системное назначение пробиотической флоры, особенно Lactobacillus rhamnosus, привело к 50% снижению развития АД у детей группы риска [3].

Лечение атопического дерматита у детей является одной из сложных задач, терапия должна быть патогенетической, комплексной и направленной на ограничение и уменьшение воспалительного процесса в коже [1,4].

Основными направлениями лечения атопического дерматита являются: элиминация причинно-значимых аллергенов (преимущественно с помощью энтеросорбции и назначения гипоаллергенной диеты); системная фармакотерапия с использованием антигистаминных препаратов; дифференцированная коррекция сопутствующей патологии (лечение болезней органов пищеварения, метаболитная и антиоксидантная терапия, нормализация функциональных нарушений нервной системы, санация очагов хронической фокальной инфекции); иммунотерапия; местная терапия.

В острый период атопического дерматита у детей, особенно при его осложненном течении, при быстрой манифестации процесса и раннем поступлении больного ребенка в клинику, рекомендуются мероприятия по выведению аллергенов и продуктов аллергической реакции из организма.

Среди множества энтеросорбентов относительно доступным и удобным в применении является препарат Адсорбикс Экстра. При аллергических состояниях терапевтическое действие препарата обусловлено его способностью связывать пищевые аллергены, гистамин, серотонин, а также циркулирующие иммунные комплексы и бактериальные антигены, что приводит к усилению клеточного и гуморального иммунитета, увеличению количества Т-лимфоцитов, снижению эозинофилов и уменьшению зуда, отека [5].

Кроме энтеросорбции необходимо в лечении атопического дерматита применять пробиотики для восстановления естественного микробного равновесия, особенно при сочетании дерматоза с дисбиозом кишечника [6,7]. Пробиотик Ферталь представляет собой эффективную комбинацию 5 видов натуральной микрофлоры – Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus bulgaricus и активных пребиотических компонентов: концентрированного экстракта Алоэ Вера и витаминов группы В. В одном пакете или флаконе содержится не менее 2-х миллиардов колониеобразующих единиц (КОЕ) живых высушенных бактерий. Благодаря специальной технологии производства (GASTRO GUARD) Ферталь содержит гастроустойчивые живые высушенные бактерии, что обеспечивает их поступление в кишечник без разрушения в желудке и быстрое восстановление кишечной микрофлоры [8,9].

Входящие в состав Ферталя лакто- и бифидобактерии восстанавливают естественное микробное равновесие в кишечнике, регулируют работу желудочно-кишечного тракта, нормализуют синтез витамина Е и К, поддерживают естественную защиту организма от вирусов и бактерий, создают благоприятные условия для роста и размножения «полезных» микроорганизмов, от работы которых зависит 70% иммунной защиты.

Алоэ Вера обеспечивает контроль роста кишечной микрофлоры, ограничивает нежелательное воздействие вредных бактерий и дрожжевых грибков в толстом кишечнике. Содержащиеся в Алое Вера пребиотические компоненты – галактоманнаны, глюкоза, манноза, галактоза, аминокислоты, фитостерины, витамины – стимулируют и активизируют метаболизм живых молочнокислых бактерий, и тем самым способствуют улучшению их выживаемости в кишечнике.

Витамины группы В обеспечивают улучшение метаболизма и необходимы для правильного роста молочнокислых бактерий.

Основными показаниями к назначению энтеросорбентов и пробиотиков у детей, страдающих атопическим дерматитом, являются обострение течения основного заболевания, наличие сопутствующей патологии органов желудочно-кишечного тракта, тяжелое течение с

выраженной интоксикацией, осложненные инфекцией формы болезни, а также формирование атопического дерматита у детей, проживающих в экологически неблагополучных регионах.

Цель исследования: оценка эффективности энтеросорбента Адсорбикс Экстра и пробиотика Ферталь в составе комплексной терапии у детей с атопическим дерматитом.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 94 ребенка, страдающих атопическим дерматитом, имеющих непрерывно-рецидивирующее течение заболевания и резистентность к проводимой противоаллергической терапии. Возраст больных составил от 6 до 12 лет, лиц мужского пола было 63 (67%), женского – 31 (33%). Среднетяжелое течение заболевания отмечалось у 68 (72,3%) обследованных, тяжелое – у 26 (27,7%). Пищевая сенсибилизация отмечалась в 52% случаев, бытовая – в 18%, поливалентная – в 30%. Комплексное обследование больных включало сбор и оценку данных анамнеза заболевания; клинические методы с оценкой тяжести течения по шкале SCORAD; общеклинические и биохимические исследования крови; специфические аллергологические методы (определение уровней общего и специфических Ig E); УЗИ внутренних органов.

Для оценки эффективности терапии с включением энтеросорбента Адсорбикс Экстра и пробиотика Ферталь пациенты были разделены на две группы.

В основную группу было включено 52 ребенка атопическим дерматитом, получавших энтеросорбент Адсорбикс Экстра и пробиотик Ферталь совместно с общепринятой стандартной терапией. Адсорбикс Экстра назначали в течение 10 дней в дозировке: детям от 6 до 8 лет – по 1 капсуле 2 раза в день (400 мг/сут), детям 9-12 лет – по 2 капсулы 2 раза в день (800 мг/сут). Ферталь назначали по 1 капсуле 1 раз в день в течение двух недель. В контрольную группу вошли 32 пациента, получавших стандартную терапию.

Общепринятая стандартная терапия между сравниваемыми группами не различалась и включала в себя: гипоаллергенную диету, антигистаминные и десенсибилизирующие препараты, комбинированные наружные средства с противовоспалительным, антимикробным и/или противогрибковым действием, лечебно-косметический уход за кожей.

Оценку эффективности лечения оценивали на основе общего терапевтического эффекта (общий процент больных, продемонстрировавших положительный клинический эффект от лечения), средней длительности периода обострения, снижения индекса SCORAD.

Результаты и их обсуждение

Выявлено, что в контрольной группе детей, получавших Адсорбикс Экстра и пробиотик Ферталь, общий терапевтический эффект составил 83,7%, а среди пациентов контрольной группы – 59,5% (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка клинической эффективности лечения у больных атопическим дерматитом

Группы	Общая терапевтическая эффективность, %	Динамика индекса SCORAD	Средняя длительность обострения, дни	Кол-во случаев низкого эффекта от лечения, %
Основная (n=52)	83,7	снижение в 4 раза	13,4±2,1	16,3
Контрольная (n=32)	59,5	снижение в 2,5 раза	25,9±2,3	39,5

На фоне проводимой терапии отмечалось сокращение периода обострения. Так, исчезновение гиперемии и зуда к 3-му дню от начала терапии отмечалось у 78% пациентов. Инфильтрации, лихеноидных папул, везикул, мокнутия к 5-му дню лечения – у 84%. Полное купирование морфологических элементов на коже и достижение клинической ремиссии заболевания наблюдалось на 11-15 дни от начала терапии. В контрольной группе полное

купирование кожного процесса и достижение клинической ремиссии заболевания наблюдалось на 23-28 дни от начала лечения.

В основной группе индекс SCORAD снизился в среднем в 4 раза – с 62 до 15 баллов, а в контрольной группе в среднем в 3 раза – с 65 до 27 баллов (рисунок 1).

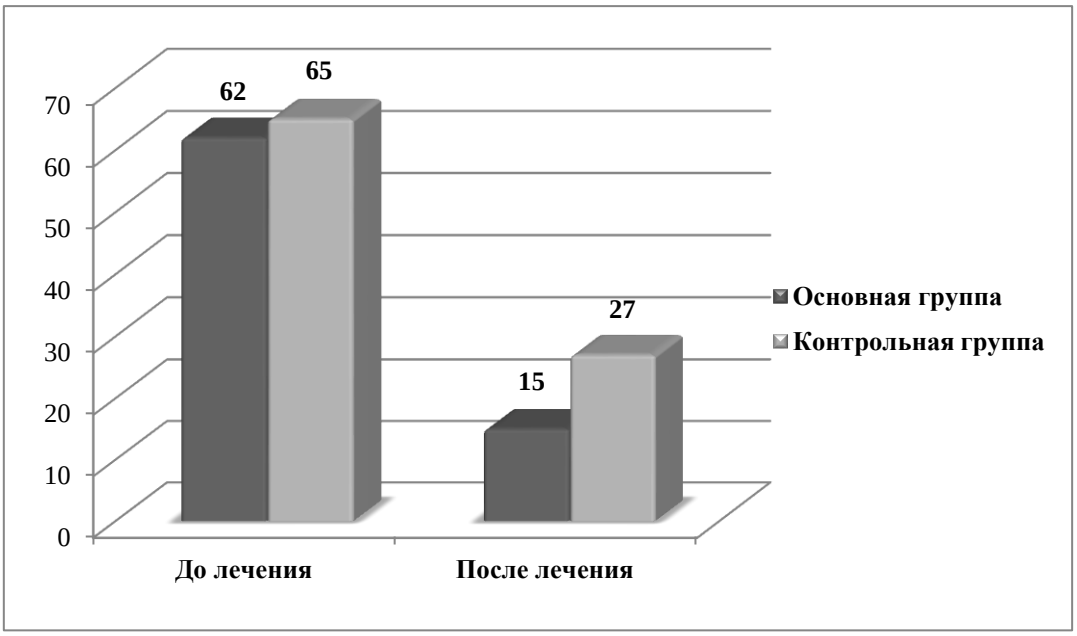


Рисунок 1 - Динамика индекса SCORAD в зависимости от вида лечения

Аллергологическое исследование показало, что у детей, получавших Адсорбикс Экстра и Ферталь, отмечалось более выраженное уменьшение уровня общего Ig E, чем у пациентов контрольной группы (рисунок 2).

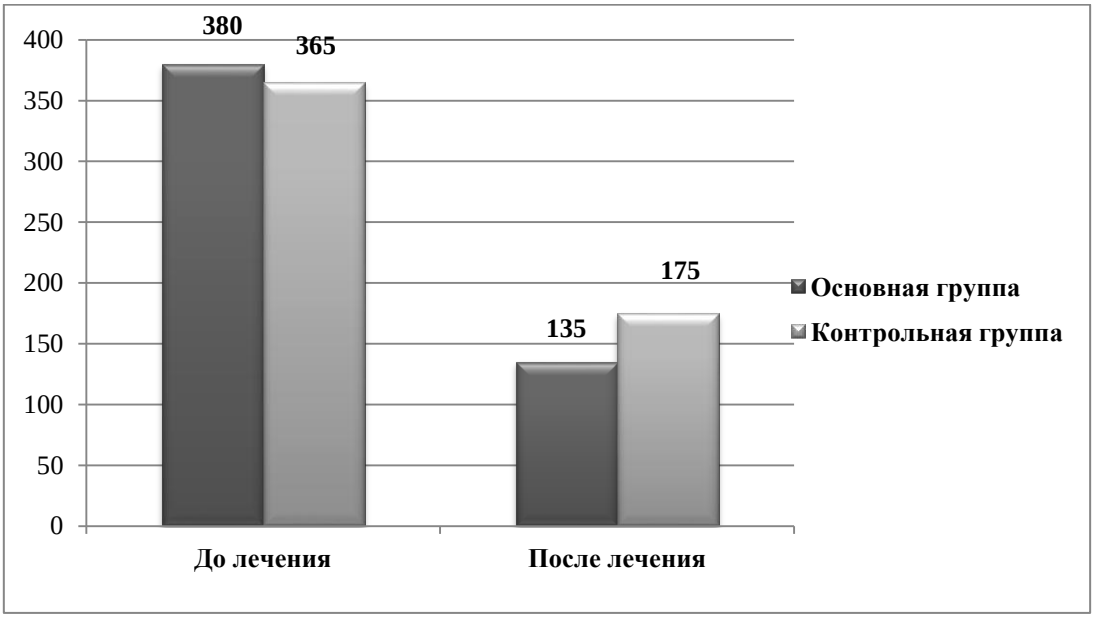


Рисунок 2 - Динамика уровня общего IgE до и после лечения (в МЕ/мл)

Заключение

Таким образом, применение энтеросорбента Адсорбикс Экстра и пробиотика Ферталь в течение 10-14 дней в составе противоаллергической терапии у детей с атопическим дерматитом, приводит к положительным результатам и способствует снижению уровня сенсибилизации, что подтверждается уменьшением содержания общего IgE в сыворотке крови.

Литература

1. Садыкова Д.А. Атопический дерматит. Вспомогательная базисная терапия: Методические рекомендации / Д.А. Садыкова, М.К. Балтабаев, А.А. Койбагарова.-Бишкек, 2012.-58 с.

2. Bos J. D. Atopic dermatitis / J. D.Bos, J. H. Sillevis Smitt // YEADV.-1996.-№7.- P. 101-114.

3. Суворова К. Н. Детская дерматовенерология / К. Н. Суворова, В. Т. Куклин, В. М. Рукавишникова.-Казань.-1996.-441 с.

4. Nancy T. W. Probiotics / T. W. Nancy // American J. of Health-System Pharmacy.-2010.-Vol.67.-№6.-P. 449-458.

5. Портнова И. В. Энтеросорбенты в терапии аллергических заболеваний у детей / И. В. Портнова, А. В. Гамалеева, В. А. Ревякина // Лечащий врач.-2002.-№4.-С. 27-28.

6. Никифорова Е.М. Патология желудочно-кишечного тракта как триггерный фактор развития аллергического дерматита у детей / Е.М. Никифорова, М.А. Чуева, В.Ю. Сизова // Актуальные проблемы педиатрии; Материалы IX Межрегиональной научно-практи-ческой конференции.-УФА.-2010.-С. 131-133.

7. Смирнова Г.И. Современная концепция атопического дерматита у детей / Г.И. Смирнова.-М: Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, 2006.-132 с.

8. Делягин В.М. Атопический дерматит у детей. Современные концепции патогенеза и терапии: Руководство для практических врачей / В.М. Делягин, А.Г. Румянцев.-М.: МАКС Пресс, 2004.-68 с.

9. Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей: Пособие для практических врачей / И.В. Макарова.-СПб., МЕД МАСС МЕДИА, 2005.-76 с.

Түйіндеме

Мақалада Адсорбикс Экстра және Ферталь препараттарын қолданғанда балалардағы атопиялық дерматитті кешенді емдеудің тиімділігі көрсетілген.

Түйінді сөздер: атопиялық дерматит, кешенді емдеу, Адсорбикс Экстра, Ферталь, ішек дисбиозы.

Summary

The article describes the efficiency of complex treatment of atopic dermatitis in children with the use of drugs Adsorbiks Extra and Fertal.

Key words: atopic dermatitis, complex treatment, Adsorbiks Extra, Fertal, intestinal dysbiosis.

УДК 616.5-616.523.06

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЮТРЕКСА В ТЕРАПИИ КОНТАГИОЗНОГО МОЛЛЮСКА

Баев А.И. – врач-эксперт, к.м.н;
Куанов Т.О., Тургамбаева А.Б.

ГКП на ПХВ «Кожно-венерологический диспансер»
УОЗ г.Алматы,
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В статье приводится оценка эффективности и безопасности применения 5% раствора гидроксида калия (молютрекса) в терапии контагиозного моллюска (КМ).

Результаты исследования показали эффективность молютрекса в форме 5% раствора для наружного применения в терапии КМ. Он хорошо переносится больными, не вызывает нежелательных побочных явлений и может быть рекомендован как альтернативный вариант лечения КМ у детей.

Ключевые слова: молютрекс, контагиозный моллюск, терапия, дети.

Актуальность

Контагиозный моллюск (КМ) - доброкачественное вирусное заболевание кожи, характеризующееся образованием на коже полушаровидных узелков с центральным пупковидным углублением. КМ обычно наблюдается как у здоровых, так и с ослабленным иммунитетом детей.

Заболевание вызывается ортопоксвирусом, который относится к семейству Poxviridae, подсемейству Chordopoxviridae, роду Molluscipoxvirus. Существует 4 типа вируса КМ: MCV-1, MCV-2, MCV-3, MCV-4 [1,2].

Несмотря на то, что данные по заболеваемости КМ среди популяции средних широт носят ограниченный характер, некоторые исследования [3] оценивают распространенность КМ среди общего населения, в среднем, в интервале 5,0-15,5%. При этом стоит отметить, что у детей, страдающих атопическим дерматитом (экземой) риск возникновения КМ увеличивается в несколько раз [3]. В отдельных регионах с тропическим климатом (Конго, Фиджи) и у отдельных групп населения (ВИЧ-инфицированные) данные по распространённости заболевания доходят до 20 и 30%, соответственно [1].

Специфической противовирусной терапии при КМ не существует. Однако, несмотря на то, что КМ может регрессировать спонтанно, лечение таким пациентам необходимо, поскольку существует опасность передачи инфекции другим детям.

Существует много различных видов терапии КМ, имеющих доказательную базу: кюретаж, криотерапия жидким азотом, эвисцерация, электрокоагуляция, лазерная деструкция, применение кантаридина, гидроксида калия (10-20%), подофиллина, ингинола мебутата и др [3].

Однако большинство из этих методов имеют свои недостатки: проводятся в профильных медицинских организациях, требуют наличия соответствующей квалификации среди медицинского персонала, предварительной подготовки к проведению и осторожности при выполнении процедур, проведения нескольких сеансов. Свой вклад вносят и различные ограничения к их широкому применению, в особенности у детей: низкий профиль безопасности (болезненность, стрессы), сопутствующие заболевания на коже (атопический дерматит, дерматофитии), множественность поражений на коже, медленное развитие эффекта. Важно также помнить о неизбежности диссеминации вируса во время механической экстракции, что является одним из важных факторов рецидива контагиозного моллюска.

Учитывая изложенное, наше внимание привлек появившийся недавно на фармацевтическом рынке Республики Казахстан «Молютрекс» (ACM laboratoire dermatologique, Франция). Действующим веществом является 5% раствор гидроксида калия, который путем раздражения провоцирует развитие воспаления в зоне контакта с кожей, что стимулирует иммунную систему и приводит к иммунному ответу клеточного типа. Гидроксид калия способен растворять кератин эпидермиса, разрушая защитную оболочку папулы контагиозного моллюска, проникает вглубь папулы контагиозного моллюска и разрушает мембрану вируса.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости 5% раствора гидроксида калия (молютрекс) в терапии КМ.

Материалы и методы исследований

Исследование носило открытый, неконтролируемый характер.

Под наблюдением находилось 20 (мальчиков – 12 (60,0%), девочек – 8 (40,0%)) детей, больных КМ, наблюдавшихся непосредственно в КВД УЗО г. Алматы.

Непреднамеренность выборки обеспечивалась включением всех больных, отвечавших критериям отбора по мере их обращения в КВД г. Алматы. В исследование не включались пациенты, соответствующие хотя бы одному из следующих критериев: гиперчувствительность к препарату или его составным частям; множественное поражение на теле (более 100 морфологических элементов), поражение век и/или наружных половых органов, наличие вторичной инфекции.

Родители детей с КМ подписывали информированное добровольное согласие на проведение медицинского вмешательства.

Было проведено детальное изучение истории возникновения и развития заболевания в каждом конкретном случае с учетом возраста, появления первых признаков заболевания, длительности, локализации высыпаний, частоты обострений.

Диагноз КМ всем детям выставлялся на основании характерной клинической картины: наличие узелков размером, в среднем, 0,2-0,7 см полушаровидной или слегка уплощенной формы, плотных, безболезненных, цвета нормальной кожи или бледно-розового цвета, с пупковидным углублением в центре.

Раствор наносился ежедневно (1 раз в день) в виде местной аппликации на каждый элемент, пока на всех пораженных участках не появилась клинически видимая характерная воспалительная реакция.

Статистические методы обработки полученных результатов включали вычисление выборочного среднего (X), выборочного стандартного отклонения (s).

Результаты и их обсуждение

В выборку включали детей, больных КМ в возрасте от 5 до 14 лет. Средний возраст выборки составил: 9,0±2,7 (таблица 1) лет. В возрасте 5-9 лет было 12 (60,0%) детей, больных КМ, 10-14 лет – 8 (40,0%).

Основные очаги поражения располагались на коже лица у 5 (25,0%) детей, в области конечностей – у 6 (30,0%), на туловище – у 9 (45,0%).

Среднее количество характерных морфологических элементов составляло 11,6±5,9 единиц на одного пациента (таблица 1). Наличие от 1 до 5 элементов отмечалось у 2 детей, в интервале 6-10 единиц – у 8, от 11 до 15 – у 7, 16-20 – у одного, более 20 – у 2-х детей.

Таблица 1 – Характеристика детей, больных КМ (n = 20)

Показатель	X ± s
Возраст, лет	9,0±2,7
Пол: муж. жен.	 12 (60,0%) 8 (40,0%)
Длительность заболевания, дни	56,8 6±32,7
Среднее количество элементов, ед.	11,6±5,9
Локализация: лицо конечности туловище	 5 (25,0%) 6 (30,0%) 9 (45,0%)

История аналогичных жалоб (симптомы КМ) в семье была отмечена у 4 (20,0%) пациентов, а проявление атопии на коже отмечалось у 2 (10,0%) детей.

Давность заболевания составила в среднем 56,8 6±32,7 дней (таблица 1); при этом минимум давности заболевания составил 25 дней, а максимальная продолжительность была около 5 месяцев.

Как видно из таблицы 2 среднее количество элементов к концу первой недели терапии КМ с применением молютрекса снизилось в 1,7 раз; к концу второй недели количество папул было 5,05±2,72 единицы; к концу третьей недели - 2,45±1,93; к концу 4 недели - 1,15±1,22.

Таблица 2 – Среднее количество морфологических элементов в динамике терапии с применением молютрекса

Динамика терапии	Среднее количество морфологических элементов, ед. (X ± s)
0 неделя	11,55±5,90
1 неделя	6,75±3,09
2 неделя	5,05±2,72
3 неделя	2,45±1,93
4 неделя	1,15±1,22

Таким образом, в динамике до и после лечения отмечалось статистически значимое снижение ($p<0,05$) среднего количества морфологических элементов.

Переносимость препарата была удовлетворительной. Среди местных побочных эффектов (таблица 3) наиболее часто возникали зуд (в 15,0% случаев) и жжение (20,0%).

Таблица 3 – Оценка побочных эффектов при применении молютрекса в терапии КМ

Побочные эффекты	n (%)
Эрозии	3 (15,0)
Жжение	4 (20,0)
Зуд	3 (15,0)
Отек	2 (10,0)

К концу лечения ни у одного пациента не было появления новых высыпаний; не было зарегистрировано поствоспалительной гиперпигментации, формирования рубцов.

Заключение

Таким образом, как показали результаты исследований, молютрекс в форме 5% раствора для наружного применения является эффективным средством в терапии КМ. Он хорошо переносится больными, не вызывает нежелательных побочных явлений, которые имеют место при применении 10-20% КОН и может быть рекомендован как альтернативный вариант лечения КМ у детей.

Литература

1. Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, Silverberg NB. Childhood molluscum contagiosum // Int J Dermatol.-2006;45(2):93-99. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02737.x.

2. Smith KJ, Yeager J, Skelton H. Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum // Int J Dermatol.-1999;38(9):664-672. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00677.x.

3. Хегер П.Г. Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Пер. с нем. В.П. Адаскевича / Под ред. Кубановой А.А., Львова А.Н.-М.: Изд-во Панфилова, БИНОМ, Лаборатория знаний; 2013.-634 с.

Түйіндеме

Мақалада контагиозды моллюскты (КМ) емдеуде калий гидроксидінің (молютрекс) 5% ерітіндісін қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау келтірілген.

Зерттеу нәтижелері КМ терапиясында сыртқы қолдануға арналған 5% ерітінді түрінде молютрекстің тиімділігін көрсетті. Оны науқастар жақсы қабылдайды, жағымсыз жанама әсерлерді тудырмайды және балаларда КМ емдеудің нұсқасы ретінде ұсынылуы мүмкін.

Түйінді сөздер: молютрекс, контагиозды моллюск, терапия, балалар.

Summary

The article provides an assessment of the effectiveness and safety of using a 5% solution of potassium hydroxide (molutrex) in the treatment of molluscum contagiosum (MC).

The results of the study showed the effectiveness of molutrex in the form of a 5% solution for external use in the treatment of MC. It is well tolerated by patients, does not cause undesirable side effects, and can be recommended as an alternative treatment for MC in children.

Key words: molutrex, molluscum contagiosum, treatment, children.

УДК 615.357.03:616.5+616.97.036.8

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИНЕЙКИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРТОВ АКРИХИН® В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ДЕРМАТОЗОВ

Баев А.И. - врач-эксперт, к.м.н.;
Куанов Т.О., Ахметова Д.М.

ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В статье приводится оценка эффективности и безопасности применения линейки дерматологических препаратов Акрихин® в терапии хронических рецидивирующих дерматозов. Применение топических препаратов Акридерм, Акрицил, Акридерм-гента (линейка дерматологических препаратов Акрихин) в терапии хронических рецидивирующих дерматозов позволило достичь ускорения кожного процесса, не сопровождалось выраженными побочными явлениями, приводило к улучшению качества жизни больных и характеризовалось 3-кратным преимуществом показателя стоимость/эффективность.

Ключевые слова: хронические рецидивирующие дерматозы, терапия, Акрихин, эффективность и безопасность.

Введение

Известно, что хронические рецидивирующие кожные болезни (псориаз, атопический дерматит и др.) по значимости негативного влияния на физическое и психическое здоровье человека [1,2] опережают такие серьезные хронические заболевания, как гипертония, артрит, рак и диабет.

Распространенность псориаза и атопического дерматита (АтД) в Казахстане в 2018 году была достаточно высокой: 35,9 на 100 тыс. населения и 29,0, соответственно [3].

Методов терапии, позволяющих полностью излечить пациента от псориаза и АтД, не существует. Терапия указанных кожных патологий состоит в выполнении в течение практически всей жизни пациента определенных общих рекомендаций (устранение триггерных факторов, следование правилам базового ухода за кожей, соблюдение диеты, режима и т. п.) и при необходимости активного лечения обострений и осложнений болезни.

Наружная противовоспалительная терапия при любой степени тяжести обоих дерматозов является первостепенной задачей, а топические глюкокортикостероиды (ГКС) являются

препаратами первой линии в наружной терапии псориаза и АтД. Такое широкое применение связано с их действием на различные звенья патогенеза при этих заболеваниях (воспаление, пролиферация, аллергические проявления и т. д.).

К современным наружным ГКС препаратам предъявляются определенные требования: высокая активность, отсутствие резорбтивного действия, минимальность местных побочных эффектов и стоимостная эффективность терапии. Роль последнего показателя особенно актуальна для общественного и практического здравоохранения, поскольку является значимой стратегической концепцией терапии.

Учитывая изложенное, наше внимание привлекли появившиеся недавно на фармацевтическом рынке Республики Казахстан лекарственные средства для наружной терапии: Акрицил® мазь (бетаметазон плюс салициловая кислота), Акридерм® крем (бетаметазон), Акридерм®-гента (бетаметазон плюс гентамицин) крем (линейка дерматологических препаратов Акрихин).

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости линейки дерматологических препаратов Акрихин для наружной терапии при хронических рецидивирующих дерматозах (псориаз, атопический дерматит).

Материалы и методы исследований

Исследование носило открытый, неконтролируемый характер.

Под наблюдением находилось 87 больных с кожной патологией, характеризующейся хроническим рецидивирующим течением: 48 (мужчин – 23, женщин - 25) больных псориазом, 39 (мужчин – 22, женщин - 17) больных атопическим дерматитом (АтД), наблюдавшихся непосредственно в КВД УЗО г. Алматы. В выборку включали пациентов в возрасте от 2-х до 75 лет с легким и средним течением дерматоза (исходная оценка индексов PASI и SCORAD).

Непреднамеренность выборки обеспечивалась включением всех больных, отвечавших критериям отбора по мере их обращения в КВД г. Алматы. В исследование не включались пациенты, соответствующие хотя бы одному из следующих критериев: лица с острыми клиническими проявлениями нервных и висцеральных расстройств, а также лица, принимавшие глюкокортикостероиды (включая наружную терапию), цитостатики, ретиноиды позднее, чем за 10 дней до обследования. Из исследования в обеих возрастных категориях также исключали пациентов с тяжелым рефрактерным течением атопического дерматита и псориаза.

Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на проведение медицинского вмешательства.

Диагноз подтверждался на основании анамнеза и клинической картины заболевания. Для диагностики АтД использовались диагностические критерии, предложенные J. Hanifin и Rajka (1980). У всех пациентов заболевание находилось в фазе обострения.

Было проведено детальное изучение истории возникновения и развития заболевания в каждом конкретном случае с учетом возраста, появления первых признаков заболевания, длительности, локализации высыпаний, частоты обострений.

В группе больных АтД с целью определения степени тяжести заболевания по интенсивности клинических проявлений был использован интегральный индекс SCORAD (Scoring atopic dermatitis, the SCORAD index) [4]. Тяжесть клинических проявлений АтД, где индекс SCORAD не превышал 25 баллов, расценивали как легкую. Для средней степени тяжести заболевания SCORAD соответственно был в пределах 21-40 баллов. В группе больных псориазом с целью определениями степени тяжести заболевания по интенсивности клинических проявлений был использован индекс PASI (PASI - psoriatic area and severity index) [5,6]. В нашем случае значение PASI менее 10 баллов принадлежало легкому течению псориаза, от 10 до 20 – средней степени тяжести.

Оценка качества жизни у 65 (из 87) больных проводилась с помощью анкетирования (DLQI - Dermatology Life Quality Index) [7]. Минимальное значение опросника равно 0

(заболевание не влияет на качество жизни), максимальное - 30 баллам (влияет очень сильно). Чем больше баллов, тем более выраженное влияние оказывает дерматоз на качество жизни.

Динамика процесса лечения определялась следующим образом: у больных АтД по скорости регрессии индекса SCORAD - до и после лечения; у больных псориазом по скорости регрессии индекса PASI. Для обеих групп – по разнице индекса DLQI до и после лечения.

В зависимости от клинической картины заболевания и наличия сопутствующих осложнений Акрицил® (мазь), Акридерм® (крем), Акридерм-гента (крем) наносились на пораженные участки кожи, тонким слоем слегка втирая 2 раза в день.

Длительность наблюдения составила 28 дней.

Статистические методы обработки полученных результатов включали вычисление выборочного среднего (X), выборочного стандартного отклонения (s).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст общей выборки пациентов с хроническими рецидивирующими дерматозами составил 33,5±16,8 лет. Средний возраст выборки больных АтД составил 28,5±10,6 лет, пациентов с псориазом - 37,5±16,2 лет.

Осложненное течение кожного процесса вторичной инфекцией при указанных болезнях кожи было зарегистрировано у 14 (16,1%) больных обеих групп.

В группе больных АтД (таблица 1) на начало возникновения основного заболевания в первые месяцы жизни указывали 17 (43,6%) больных, в возрасте 2-10 лет - 13 (33,3%) больных АтД, в подростковом возрасте и позднее – 9 (23,1%). Более половины 23 (59,0%) пациентов имели отягощенный семейный анамнез: их родители и ближайшие родственники страдали различными атопическими заболеваниями (бронхиальная астма, хронический вазомоторный ринит, экзема, крапивница, атопический дерматит).

Таблица 1 – Характеристика больных АтД (n = 39)

Показатель	X ± s
Возраст	28,5±10,6 лет
Пол: мужчины женщины	 22 (56,4%) 17 (43,6%)
Возраст начала заболевания	5,7±7,3 лет
SCORAD	36,5±5,5 баллов
DIQL	18,5±3,5 баллов

У 12 (30,8%) больных заболевание характеризовалось сезонностью, обострения наступали чаще в осенне-зимний период. У 21 (53,8%) больных АтД протекал по непрерывно-рецидивирующему типу с непродолжительными ремиссиями и кратковременным улучшением преимущественно в летнее время. У 6 (15,4%) пациентов отмечалось более тяжелое непрерывное течение заболевания в последние 2-3 года. Эритематозно-сквамозная форма отмечалась у 3 (7,7%) пациентов с АтД, эритематозно-сквамозная с лихенификацией - у 15 (38,5%), лихеноидная - у 21 (53,8%).

SCORAD при поступлении, в среднем, составил - 36,5±5,5 балла (таблица 1).

В группе больных псориазом было 23 (47,9%) лиц мужского и 25 (52,1%) женского пола в возрасте от 5 до 70 лет с PASI, в среднем, 15,5±5,0 баллов (таблица 2). Продолжительность заболевания варьировала от 3 месяцев до 25 лет: давность заболевания, в среднем, составила 20,4±6,6 лет (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика больных псориазом (n = 48)

Показатель	X ± s
Возраст	37,5±16,2 лет
Пол: мужчины женщины	 23 (47,9%) 25 (52,1%)
Возраст начала заболевания	15,3±9,1 лет
Длительность заболевания	20,4±6,6 лет
PASI	15,5±5,0 баллов
DIQL	12,9±3,5 баллов

Обычная форма псориаза встречалась у 43 (89,6%) больных, экссудативная - у 5 (10,4%) больного. Осенне-зимняя форма заболевания наблюдалась у 15 (31,3%) пациентов, весенне-летняя форма - у 8 (16,7%), неопределенная - у 26 (52,0%).

Результаты анкетирования 65 пациентов на предмет индекса качества жизни свидетельствовали о наличии большого количества проблем (симптомы и чувства, лечение), связанных непосредственно с развитием хронических дерматозов (АтД и псориаз). Все больные утверждали, что лечение у них всегда ассоциируется с приемом большого количества медикаментозных средств, с нарушениями их быта и привычек. DIQL при поступлении составил 20,5±3,9 баллов.

В группе больных АтД, получавших крем Акридерм очень высокая эффективность (клиническое выздоровление) терапии была зарегистрирована у 14 (35,9%) больных АтД, высокая эффективность (значительное улучшение) – у 19 (48,7%) больных АтД, улучшение – у 6 (15,4%). При этом 9 (из 14) пациентов с гнойничковыми осложнениями на коже в течение первых 5-7 дней получали Акридерм-гента (крем), а затем переходили на Акридерм (крем).

Анализ динамики наиболее часто регистрируемых симптомов АтД – островоспалительных явлений в виде эритемы, зуда, шелушения - выявил высокую эффективность терапии в группе пациентов с АтД, получавших Акридерм. При этом регресс эритемы отмечался, в среднем, на 9,6±3,4 день терапии; уменьшение или исчезновение папулезно-пустулезных элементов, в среднем, на 13,4±3,0 день терапии; зуд и жжение уменьшались, в среднем, на 10,7±3,5 день терапии; шелушение, в среднем, на 13,0±2,4 день терапии. Отсутствие эффекта или ухудшение не было зарегистрировано ни в одном случае.

Разность скорости регрессии SCORAD (до и после лечения) составила, в среднем, 23,5±3,5 баллов, снизившись к концу лечения до 13,0 баллов.

Практически все пациенты отметили хорошую переносимость использованных препаратов. У 35 (89,7%) больных АтД в процессе лечения не было зарегистрировано местных побочных эффектов. Лишь четверо пациентов жаловались на небольшое жжение

кожи после нанесения крема Акридерм и Акридерм-гента. Во всех случаях неприятные ощущения были нерезко выраженными и не потребовали отмены препаратов.

В группе больных псориазом, получавших мазь Акрицил клиническое выздоровление было достигнуто у 16 (33,3%) больных, значительное улучшение - у 25 (52,1%), клиническое улучшение – у 7 (14,6%). При этом 5 (из 14) пациентов с гнойничковыми осложнениями на коже в течение первых 5-7 дней получали Акридерм-гента (крем), а затем переходили на Акрицил (мазь).

PASI после лечения у больных псориазом, получавших Акрицил, составила 4,5±0,5 баллов. Разность PASI до и после лечения была 10,8±1,0 баллов.

Средние тенденции регрессии разных симптомов, отражающихся в балльных оценках PASI, были следующими: шелушение регрессировало на 4,2±1,0 баллов, эритема снизилась на 2,8±0,7 баллов, инфильтрация – на 3,0±0,5 баллов.

В группе больных псориазом, получавших Акрицил, только у 3 наблюдалось проходящее чувство жжения, которое отмечалось только в первые сутки после обработки очагов поражения.

К концу терапии у 65 пациентов с хроническими рецидивирующими дерматозами отмечалось снижение индекса DLQI до значений ≤ 5, что соответствовало слабому влиянию заболевания на качество жизни.

Стоимость использования в качестве наружной терапии акридерма (крем) составила 324 тенге/балл SCORAD; стоимость акрицила – 950,6 тенге/балл PASI.

Заключение

Таким образом, применение топических препаратов Акридерм, Акрицил, Акридерм-гента (линейка дерматологических препаратов Акрихин) в терапии хронических рецидивирующих дерматозов позволило достичь ускорения кожного процесса, не сопровождалось выраженными побочными явлениями, приводило к улучшению качества жизни больных и характеризовалось 3-кратным преимуществом показателя стоимость/эффективность.

Литература

1. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases // J Am Acad Dermatol.-1999;41(3 Pt 1):401-7.

2. Craig A. Elmets, MD (Co-Chair), a Craig L. Leonardi et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities // J Am Acad Dermatol.-2019;1073-1113.

3. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году. Статистический сборник.-Астана.-2019.-354 с.

4. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology.-1993; 186(1): 23-31. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology.-1993;186(1):23-31.

5. Fredriksson T., Petterson U. Severe Psoriasis – Oral Therapy with a New Retinoid // Dermatologica.-1979;157:238-244.

6. Feldman S.R., Fleisher A.B., Clark A.R. et al. Patientis measuremet of changes of their psoriasis severity correlates with changes in the psoriasis area and severity index // Sixth International psoriasis Simposium: Book of Abstract Chicago.-1994:208.

7. Finlay AY and Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use // Clin Exp Dermatol.-1994;19:210-216.

Түйіндеме

Мақалада Акрихин® дерматологиялық препараттарының желісін созылмалы қайталанатын дерматоздарды емдеуде қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігіне баға беріледі.

Акридерм, Акрицил, Акридерм-гента топикалық препараттарын (акрихин дерматологиялық препараттарының желісі) созылмалы қайталанатын дерматоздарды емдеуде қолдану тері процесін жеделдетуге қол жеткізуге мүмкіндік берді, айқын жанама құбылыстармен қатар жүрмеді, науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға алып келді және құны/тиімділігі көрсеткішінің 3 есе артықшылығымен сипатталды.

Түйінді сөздер: созылмалы қайталанатын дерматоздар, терапия, Акрихин, тиімділік және қауіпсіздік.

Summary

The article provides an assessment of the effectiveness and safety of the use of the line of dermatological drugs Akrikhin® in the treatment of chronic recurrent dermatoses. The use of topical drugs Akriderm, Akricil, Akriderm-gent (Akrikhin line of dermatological drugs) in the treatment of chronic recurrent dermatoses allowed to achieve acceleration of the skin process, was not accompanied by pronounced side effects, led to an improvement in the quality of life of patients and was characterized by a 3-fold advantage of the cost/effectiveness indicator.

Key words: chronic recurrent dermatoses, therapy, Akrikhin, efficacy and safety.

УДК 616.5:616.97

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОНГЛОБАТНЫХ УГРЕЙ

Ольховская Е.В. – директор, дерматовенеролог высшей категории

ГКП на ПХВ «Областной кожно-венерологический диспансер» Управления здравоохранения Акимата Западно-Казахстанской области, г. Уральск
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Конглобатные (шаровидные) угри являются одним из тяжелых вариантов угревой болезни. Шаровидные угри возникают в процессе слияния отдельных комедонов – маленьких кожных кист в один крупный конгломерат, образованных закупоркой волосяных фолликулов кожным салом. Для них свойственен сине-багровый цвет, плотная консистенция и шаровидная форма, при их вскрытии отходит гной, а после заживления на коже остаются грубые рубцы. Данная форма акне имеет длительное рецидивирующее течение.

Ключевые слова: конглобатные (шаровидные) угри, резистентность к терапии, ретиноиды (изотретиноин), антибиотикотерапия.

Возникновению шаровидных угрей могут способствовать:

- постоянное нервно-психическое перенапряжение;
- гормональные сдвиги (гиперандрогения у женщин, дисфункция яичников);
- сниженный иммунитет;
- нарушение нормального функционирования ЖКТ (дисбактериоз кишечника, гастрит, панкреатит);
- различные инфекционные процессы в организме (хронический тонзиллит, гайморит, хронический цистит, пиелонефрит, бронхит и др.).

Шаровидные угри представлены плотными воспалительными болезненными узлами размером с крупную вишню. Узлы выступают над уровнем кожи, их неровная поверхность имеет багрово-синюшнюю окраску. Со временем происходит размягчение и вскрытие узлов с выходом густого гноя, напоминающего сливки. После этого начинается процесс заживления, который в большинстве случаев заканчивается образованием гипертрофического, атрофического или келоидного рубца. Рубцы имеют белесоватый цвет и неровные контуры. Часто они перебрасываются на коже, напоминая «мостики». Попытки их хирургического удаления зачастую приводят к еще большему разрастанию рубцовой ткани.

Шаровидные угри могут располагаться на любом участке кожи, кроме ладоней и ступней. Чаще они появляются на коже лица и спины, реже - на коже груди и живота, а также конечностей. Пациенты с шаровидными угрями отмечают постоянную и довольно интенсивную болезненность, чувство стянутости кожи в области пораженных участков. При попытке собрать кожу в складку или сместить выявляется ее тугоподвижность. Хроническое течение заболевания приводит к тому, что на одном участке поражения наблюдаются плотные инфильтрированные узлы, уже вскрывшиеся шаровидные угри и рубцовые изменения.

Описание клинического случая

10 апреля 2020 года в плановом порядке в областной кожно-венерологический диспансер ЗКО поступает пациентка С., 1999 г.р. с диагнозом: Инфекционный дерматит (L30.3), сопутствующий диагноз: Конглобатные угри тяжелой степени тяжести. Жалобы при поступлении: на высыпания на коже лица, шеи, груди и спины, умеренный периодический зуд и болезненность в области высыпаний, слабость, головную боль, периодическое повышение температуры до 38-39^{o}С.

Из анамнеза заболевания: Болеет в течение года, когда впервые стали появляться зудящие высыпания на коже лица в виде угревых элементов, по поводу которых наружно использовала молочко Видаля. С ноября 2019 года получала косметологические процедуры у косметолога (пилинги), обкалывание высыпаний каким-то препаратом (название не помнит), после пилингов назначен гель "Дерива". Пациентка особое улучшение после полученных процедур не отмечала, через 3 дня после косметологических процедур стали появляться более крупные и болезненные высыпания в виде инфильтратов, по поводу которых косметолог назначил какой-то раствор для протирания (название раствора не помнит), после чего к косметологу не обращалась.

С февраля 2020 года на коже лица усилилась эритема, появились инфильтраты. Обратилась к дерматологу ОКВД в феврале 2020 года, выставлен диагноз: Конглобатные угри, назначено лечение: таб. вильпрафен 500 мг по 1 таб. х 3 р/д - 10 дней, таб. трихопол 250 мг. по 1 таб. х 3 р/д после еды - 7 дней, молочко Видаля с левомицетином 1 раз в день наружно, гель "метрогил" наружно 1 р/д до 2-х нед., таб. цетрин 10 мг для купирования зуда, цеф-3 по 1,0 гр х 2 раза в день. После амбулаторного лечения отмечалось улучшение в виде уменьшения выраженности эритемы и сглаживания инфильтратов. С 1 апреля 2020 года после применения геля «Дерива-С» заболевание обострилось в виде усиления эритемы на коже лица и шеи, стали появляться новые высыпания в виде пустулёзных элементов и болезненных инфильтратов, повышения температуры тела до 38-39^{o}С, появления головных болей и слабости. Обратилась к терапевту в ТОО "Батыс Авигип" 06.04.2020 года,

выставлен диагноз: Внутричерепная гипертензия, назначено: глюкоза 5%-200,0 + аскорбиновая кислота 5%-4,0 в/в кап. №3, актовегин 10,0 в/в №3, консультация невропатолога. Повторно обратилась к терапевту 09.04.2020 г. с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 39^{o}С, головные боли, взят ОАК (cito!). Консультирована неврологом. Направлена в областную инфекционную больницу на стац.лечение в экстренном порядке с диагнозом: Гипертермический синдром. Сепсис? В ОИБ пациентке отказано в госпитализации, направлена в городскую многопрофильную больницу (ГМБ), с ГМБ направлена к челюстно-лицевому хирургу областной многопрофильной больницы, где после осмотра челюстно-лицевым хирургом дано заключение: Данных за челюстно-лицевую патологию нет, лечение у дерматолога. 09.04.2020 г. обращается повторно к дерматологу ОКВД. При разговоре с мамой пациентки и самой пациенткой выяснено, что дома самостоятельно выдавливает пустулезные высыпания, тем самым постоянно травмирует кожу и способствует распространению высыпаний. Учитывая конглобатную тяжелую форму угревой болезни, торпидность к проводимому лечению, наличие симптомов интоксикации, пациентка 10 апреля 2020 года госпитализирована на стационарное лечение в ОКВД для получения антибиотикотерапии с учетом результата БАК-посева и чувствительности к антибиотикам, контроля ОАК, ОАМ с дальнейшим переходом на системные ретиноиды.

На момент поступления: общее состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации и выраженности кожного процесса, температура тела - 38,1^{o}С. Сознание ясное, положение активное. Телосложение нормостеническое, умеренного питания. Видимые слизистые розовые, чистые. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Периферические лимфатические узлы не увеличены, не спаяны с кожей, безболезненные, кожа над ними не изменена. Костно-суставная система: суставы обычной формы и величины, кожа над ними не изменена, объем активных и пассивных движений в суставах не ограничен. Тонус мышц сохранен. Бронхо-легочная система: дыхание через нос свободное. Границы легких в пределах нормы. Перкуторно – ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД - 18 в минуту. Сердечно-сосудистая система: границы сердца соответствуют возрастной норме. Аускультативно - тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Пульс одинаковый на обеих руках, удовлетворительного наполнения и напряжения, пульс ритмичный, не учащен, ЧСС - 74 удара в минуту, АД – 90/60 мм.рт.ст. Желудочно-кишечный тракт: язык влажный, чистый. Слизистая ротовой полости розовая, влажная, чистая. Живот выпячен равномерно, левая и правая половины симметричны. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный, не напряжен. При пальпации печень по краю рёберной дуги, край печени ровный, гладкий, безболезненный, эластичный. Стул регулярный, оформленный. Мочеполовая система: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Дерматологический статус: кожный патологический процесс носит распространенный, симметричный характер с локализацией на коже лица, шеи, груди и спины. На коже лица в лобной, щечных, подбородочной областях, носа, шеи на гиперемированном и инфильтрированном фоне определяются болезненные инфильтраты синюшно-багрового цвета размером от 0,8*0,8 см до 2,0*2,0 см с незначительной флюктуацией в центре, на этом фоне - рассеянные папуло-пустулёзные элементы размером до 0,2*0,2 см, гипертрофические рубцы с багровым оттенком, вторичные гиперпигментированные пятна (рисунок 1,2,3).

Рисунок 1, 2, 3 - Высыпания на коже лица при конглобатных угрях при поступлении в стационар ОКВД

На коже груди, живота справа, спины папуло-пустулезные элементы размером 0,2*0,2 см, вторичные гиперпигментированные пятна, на коже живота справа - вторичные гиперпигментированные пятна от разрешившихся пустул, сухие корочки. Ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены**.** Дермографизм красный. Субъективно: умеренный периодический зуд, болезненности в области высыпаний нет.

Лабораторные анализы при поступлении: в общем анализе крови лейкоцитоз (10,3*10/9 л), повышение СОЭ (36 мм/час); биохимический анализ крови показал повышение С-реактивного белка (88,2 мг/л); общий анализ мочи в пределах нормы.

Инструментальные методы исследования при поступлении: ультразвуковое исследование органов брюшной полости показало ЭХО-признаки хронического калькулезного холецистита. Рентгенография грудной клетки – без особенностей. В условиях круглосуточного стационара ОКВД проведено обследование: при бактериологическом исследовании отделяемого с кожи лица выделен рост культуры Pseudomonas aeruginosa, при бактериологическом исследовании крови на стерильность – кровь стерильна. Учитывая сохранение повышенной температуры тела (37,8-38^{o}C) на фоне антибиотикотерпии проведено исследование на маркёр сепсиса (прокальцитонин в сыворотке крови - 0,1 ng/ml).

Лечение в условиях областного кожно-венерологического диспансера включало: дезинтоксикационную терапию (глюкоза 5%-400,0 + аскорбиновая кислота 5%-4,0 в/в капельно 1 раз в день №3), антибиотикотерапию с учетом чувствительности к противогрибковым препаратам (амикацин 500 мг в/в 2 раза в сутки через 12 часов №14, таб. азитромицин 500 мг по 1 таб. х 1 раз в день №5), антигистаминную терапию препаратом 2 поколения (лоратадин 10 мг по 1 таб. х 1 раз в день №7), гепатопротекторы (урсосан 250 мг по 1 капс. х 2 раз в день №14), антимикотик (флуконазол 150 мг №2). Из наружной терапии: 20% ихтиоловая мазь на инфильтраты под повязку №5, молочко Видаля №7, мазь сложная с антибиотиками №5.

На фоне проводимого лечения состояние пациентки в динамике улучшилось. Кожный процесс с улучшением, нет новых высыпаний на коже лица, шеи, груди и спины. Зуд купирован, болезненность значительно уменьшилась, нормализовалась температура тела. Высыпания в виде инфильтратов и узлов приобрели бледную окраску, уменьшились в размерах, уплостились, сгладились, но еще незначительно возвышаются над уровнем кожи, сохраняются гиперпигментированные пятна и рубчики на месте разрешившихся высыпаний, мелкие пустулы разрешились (рисунок 4,5). На коже груди и спины - вторичные гиперпигментированные пятна. Слабость и головные боли не беспокоят.

Рисунок 4,5 - Высыпания на коже лица после лечения в стационаре ОКВД в день выписки 17.04.2020 г.

Учитывая тяжёлую конглобатную форму акне, длительное рецидивирующее течение заболевания, пациентке предложена терапия системными ретиноидами (акнекутан 8 мг по 1 капс. х 2 раза в день в течение 10 месяцев (312 дней) под контролем дерматовенеролога ОКВД (общая кумулятивная доза – 5000 мг). Пациентке дан необходимый перечень обследования до назначения ретиноидов, взято информационное согласие на приём акнекутана, пациентка ознакомлена с правилами его приёма, необходимости двойного метода контрацепции на время приема акнекутана и в течение 6 месяцев после окончания приема, возможных побочных действиях. После прохождения обследования: ОАК, ОАМ, БАК (билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, глюкоза, общий белок, мочевина, креатинин, мочевая кислота, ТАГ, ЛПВП, ЛПНП, холестерин), тест на беременность, УЗИ органов брюшной полости, пациентка прошла полный курс лечения у гастроэнтеролога по поводу хронического холецистита. С 23.05.2020 года пациентка начала принимать акнекутан 8 мг по 1 капс. х 2 раза в день под контролем дерматовенеролога ОКВД, показателей ОАК, ОАМ и биохимического анализа крови (рисунок 6,7). Через месяц после приема акнекутана у пациентки отмечались побочные эффекты, такие как, сухость кожи лица и красной каймы губ, которые были купированы при использовании эмолиентов. Результаты ОАК, ОАМ, БАК (общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, глюкоза, общий белок, мочевина, креатинин, мочевая кислота, ТАГ, ЛПВП, ЛПНП, холестерин) от 23.10.2020 года – в пределах нормы. УЗИ от 25.08.2020 г. Заключение: Умеренные диффузные изменения паренхимы печени.

Рисунок 6,7 – Состояние кожи лица на 183-й день приема акнекутана, общая полученная кумулятивная доза – 2928 мг - фото от 21.11.2020 г.

Пациентка продолжает приём изотретиноина (акнекутана 16 мг в сутки) под контролем дерматовенеролога ОКВД, показателей ОАК, ОАМ, биохимического анализа крови, УЗИ органов брюшной полости, с использованием двойного метода контрацепции. Отмечает значительное улучшение качества жизни, регресс депрессивного состояния и исчезновение комплексов по поводу состояния кожи лица до начала терапии системными ретиноидами, поступила в ВУЗ для получения второго высшего образования.

Литература

1. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни, 2005; стр.44-46.
2. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей: М., 1999; Т.2:58-62.
3. Соколовский Е. Дерматовенерология, 2007; стр.69-73.

Резюме

Конглобатты (шар тәрізді) безеулер – безеу ауруының ауыр түрлерінің бірі. Шар тәрізді безеулер жекелеген комедондардың – кішкентай терінің ірің кернеген ісіктерінің бір үлкен конгломератқа бірігу процесінде пайда болады, олар шаш фолликулаларының тері майымен бітелуінен пайда болады. Олар көк-қызыл түсті, тығыз консистенциялы және шар тәрізді болып келеді, оларды ашқан кезде ірің шығады, ал емделгеннен кейін теріде ірі тыртықтар қалып қояды. Безеудің бұл түрі ұзақ уақыт қайталамалы болып келеді.

Түйінді сөздер: конглобатты (шар тәрізді) безеу, терапияға төзімділік, ретиноидтар (изотретиноин), антибиотикалық терапия.

Summary

Acne conglobata (nodular) is one of the most severe types of acne. Globular acne occurs when individual comedones - small skin cysts - merge into one large conglomerate formed by blockage of hair follicles with sebum. They are characterized by a blue-purple color, dense consistency and a spherical shape, when they are opened, pus leaves, and after healing, rough scars remain on the skin. This form of acne has a long, recurrent course.

Key words: acne conglobata (globular), resistance to therapy, retinoids (isotretinoin), antibiotic therapy.

УДК 616.5:616-002.77

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕРМАТОМИОЗИТА

Ольховская Е.В. – директор, дерматовенеролог высшей категории

ГКП на ПХВ «Областной кожно-венерологический диспансер» Управления здравоохранения Акимата Западно-Казахстанской области, г. Уральск
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Дерматомиозит – это редкое заболевание, которое относится к группе воспалительных миопатий и характеризуется поражением мышц и кожи, а также других органов и тканей, прежде всего сердца, легких и верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Примерно в трети случаев причиной развития дерматомиозита являются злокачественные опухоли. Дерматомиозит представляет собой сложную проблему для врача не только в связи с трудностями дифференциальной диагностики, но и отсутствием общепринятых критериев оценки активности и возможностью рецидивирующего течения. Особенность данного клинического случая в том, что пациентка, имея жалобы ревматологического, нефрологического, гастроэнтерологического и гематологического профилей получала отказы в госпитализации от многих профильных лечебных учреждений, диагноз не был установлен, направлялась обратно к дерматологу, учитывая наличие поражения кожи. В статье описаны особенности течения клинической картины и оказанная терапия в условиях ОКВД.

Ключевые слова: воспалительные миопатии, дерматомиозит, глюкокортикостероиды.

Воспалительные миопатии представляют собой неоднородную группу заболеваний, встречающихся у детей и взрослых. На основании клинических и гистологических данных их можно разделить на четыре группы: дерматомиозит, полимиозит, некротизирующий аутоиммунный миозит и миозит с включениями. Общими клиническими признаками воспалительных миопатий являются слабость проксимальных групп мышц и наличие системных проявлений, таких как лихорадка, артралгии, синдром Рейно и поражение внутренних органов, в частности сердца и легких. В отличие от других воспалительных миопатий для дерматомиозита характерно поражение кожи. Заболевание чаще развивается в возрасте от 5 до 15 лет и от 45 до 65 лет, поэтому выделяют ювенильную форму и дерматомиозит взрослых.

Описание клинического случая

3 октября 2020 года в плановом порядке в областной кожно-венерологический диспансер ЗКО поступает пациентка М., 1954 г.р. с диагнозом: Инфекционный дерматит (L30.3), сопутствующий диагноз: Системный васкулит? Дерматомиозит?

Жалобы при поступлении: на поражение кожи спины, верхних и нижних конечностей, болезненность в области высыпаний, общую слабость, потерю веса, болезненность и слабость в мышцах.

Из анамнеза заболевания, считает себя больной с марта 2020 года, когда впервые появились высыпания на коже кистей, затем распространились на кожу спины, предплечий, ягодиц, бедер и голеней. Появление высыпаний сопровождается болезненностью. Неоднократно обращалась к дерматологу ОКВД, АО "Талап", в клинику "Юнисерв", выставлен диагноз: Дерматит неуточненный, получала лечение: реамберин 400,0 в/в кап., микстура хлорид кальция 10% внутрь, натрия тиосульфат 30%-10,0 в/в, антигистаминные препараты, мазь "целестодерм с гарамицином", 1% метиленовый синий - без особого эффекта. Сама пациентка отмечает периодическое появление высыпаний в виде болезненных инфильтратов, затем на этом фоне появляются эрозии и язвы, повышения температуры тела с марта 2020 года не отмечалось. В марте 2020 года отмечались боли в суставах кистей. В конце 2019 года проходила очищение ЖКТ в Узбекистане, с марта 2020 года отмечается потеря веса на 12 кг. Отмечает появление новых высыпаний на коже кистей и коленных суставов, сопровождающихся болезненностью. Учитывая распространенность кожного процесса, наличие вторичной инфекции, отсутствие эффекта от проводимого лечения, 3 октября 2020 года пациентка в плановом порядке направлена в стационар ОКВД в связи с отказом в госпитализации в многопрофильную больницу.

Из анамнеза жизни: росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает. Болезнь Боткина в 1975 году, туберкулез, вен. заболевания отрицает. Перенесённые и сопутствующие заболевания: ОРВИ, простудные. АГ. Хр. гастродуоденит. Хр. пиелонефрит. ЖДА 1 ст. Операций, гемотрансфузий не было. Травма - перелом правого предплечья в декабре 2019 года.

На момент поступления: общее состояние средней степени тяжести, температура тела - 36,6^{o}C. Сатурация кислорода (SpO2)-98%. Сознание ясное, положение активное. Телосложение астеническое, пониженного питания. Видимые слизистые розовые, чистые. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Тургор кожного покрова снижен. Потоотделение и салоотделение не нарушено. Периферические лимфоузлы не увеличены, не пальпируются. Костно-суставная система: суставы кистей несколько деформированы, кожа над ними гиперемирована, объем активных и пассивных движений в суставах не ограничен. Тонус мышц снижен. Бронхо-легочная система: дыхание через нос свободное. Границы легких в пределах нормы. Перкуторно – ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Сердечно-сосудистая система: границы сердца соответствуют норме. Аускультативно - тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Пульс одинаковый на обеих руках, удовлетворительного наполнения и напряжения, пульс ритмичный, не учащен, ЧСС - 68 ударов в минуту, АД - 120/80 мм.рт.ст. Желудочно-кишечный тракт: язык влажный, чистый. Слизистая ротовой полости розовая, влажная, чистая. Живот выпячен равномерно, левая и правая половины симметричны. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный, не напряжен. При пальпации печень по краю рёберной дуги, край печени ровный, гладкий, безболезненный, эластичный. Стул регулярный, оформленный. Мочеполовая система: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Дерматологический статус: кожный патологический процесс носит распространенный, симметричный, хронический характер с локализацией на коже спины, предплечий, тыла кистей, плеч, ягодиц, бедер и голеней, где на фоне эритемы и умеренной инфильтрации отмечаются эрозивно-язвенные очаги размером от 1,0*1,0 см до 2,0*2,0 см, покрытые массивными серозно-гнойными корочками, вторичные гиперпигментированные пятна, местами пятна в центре с атрофией (рисунок 1). На коже тыльной поверхности кистей и коленных суставов - отечные эритематозные очаги в виде инфильтратов размером до 2,5*2,5 см, в центре очагов – эрозии и язвы (рисунок 2,3). На коже лица, в периорбитальной области, на коже шеи в области декольте - гиперпигментация. Симптом Никольского отрицательный. Субъективно: болезненность в области высыпаний.

Рисунок 1 – Высыпания на коже ягодиц

Рисунок 2 – Высыпания на коже кистей

Рисунок 3 – Высыпания на коже правого коленного сустава

Лабораторные анализы при поступлении: в общем анализе крови снижение гемоглобина (106 г/л), эритропения (3,6*10/12 л), повышение СОЭ (40 мм/час); биохимический анализ крови в пределах нормы; в общем анализе мочи – лейкоцитурия (18 в п/зр), протеинурия (белок-0,066). ИФА на ВИЧ, сифилис – отрицательный. ИФА на глистные инвазии – отрицательный. В исследовании крови на антитела к ядерным антигенам (ANA) отмечается повышение КП=1,31 (норма 0-1). Инструментальные методы исследования при поступлении: ультразвуковое исследование органов брюшной полости показало косвенные признаки хр.холецистита, хр.пиелонефрита, повышение эхогенности поджелудочной железы. ФГДС – поверхностный гастрит. Рентгенография грудной клетки – без особенностей. В условиях круглосуточного стационара ОКВД проведено обследование: в сыворотке крови LE-клетки не обнаружены, общий IgE в сыворотке крови методом ИФА - 101,3 МЕ/мл, при бактериологическом исследовании отделяемого с эрозий и язв высеян Staphylococcus aureus 4 ст., при бактериологическом исследовании крови на стерильность – кровь стерильна, в биохимическом анализе крови повышение АЛТ до 64 МЕ/мл, АСТ до 58 МЕ/мл, тимоловой пробы до 18 ед., СРБ и ревмофактор-отрицательные, определение КФК не проведено (нет реактива).

9 октября 2020 года проведена консультация по телемедицине с профессором РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК д.м.н. Есенгараевой З.Б., выставлен диагноз: Дерматомиозит, возможно паранеопластического характера. Отсутствие симптома «очков» возможно связано с применением глюкокортикостероидов. Жалобы на болезненность мыщц, динамика общеклинических данных, потеря массы тела на 12 кг, ускоренная СОЭ, анемия, тромбоцитоз, нарастающая протеинурия, картина пойкилодермии может свидетельствовать о паранеоплазии. Рекомендуется более полное обследование с УЗИ, КТ, консультацией смежных специалистов.

Лечение в условиях областного кожно-венерологического диспансера включало: глюкокортикостероидную терапию (преднизолон по схеме: 90-90-90-60-60-30-30 мг в/в кап.), антибиотикотерапию с учетом чувствительности к противогрибковым препаратам (бензилпенициллина натриевая соль по 1 млн. ЕД. х 4 раза в сутки в/м через каждые 6 часов на курс 28 млн. ЕД., таб. азитромицин 500 мг по 1 таб. х 1 раз в день №7), антигистаминную

терапию (лоратадин 10 мг по 1 таб. х 1 раз в день №7, аллергопресс 2%-1,0 в/м №7), антимикотик (флуконазол 150 мг №2), десенсибилизирующую терапию (тиосульфат натрия 30%-10,0 в/в №7).

Из наружной терапии: анилиновые красители №5, мазь сложная с антибиотиками №5, мазь «нобетазон» наружно 1 раз в день №3).

На фоне проводимого лечения пациентка выписана с незначительным клиническим эффектом: сохраняются жалобы на общую слабость, припухлость и болезненность в области коленных суставов и суставов кистей, на коже спины, предплечий, тыла кистей, плеч, ягодиц, бедер и голеней эритема и инфильтрация спала, инфильтраты в области суставов побледнели, сгладились, эрозии и язвы в стадии эпителизации, корочки и чешуйки частично отпали, сохраняются атрофические рубцы, вторичные гиперпигментированные пятна. На коже лица и шеи в области декольте - гиперпигментация. В ОАК от 12.10.2020 г. отмечается снижение гемоглобина и эритроцитов (гемоглобин-112 г/л, эритроциты-3,68), повышение СОЭ-37 мм/час. В ОАМ от 12.10.2020 г. белок - 0,099. В биохимическом анализе крови от 07.10.2020 г. АЛТ до 64 МЕ/мл, АСТ до 58 МЕ/мл, тимоловой пробы до 18 ед. Пациентка выписывается на поддерживающей дозе глюкокортикостероидов (преднизолон 25 мг/сут.). Рекомендовано обследование и лечение у ревматолога на предмет недифференцированного коллагеноза, учитывая кожный синдром, повышение СОЭ, положительные антинуклеарные антитела, положительный эффект от приема ГКС, проведение гистологического исследования, дообследование на предмет паранеоплазии.

Пациентка согласилась на лечение и дальнейшие рекомендации. В настоящее время получает лечение у ревматолога, проходит дообследование согласно рекомендациям.

Литература

1. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med 1975;292(8): 403-407.

2. Антелава ОА. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика // Научно-практическая ревматология.-2016;54(2):191-198.

3. Соловьёва А.П. Дерматомиозит. М.: Медицина, 1980; 184 с.

4. Тареев Е.М. Коллагенозы. М.: Медицина, 1965; 380 с.

Резюме

Дерматомиозит - бұл сирек кездесетін ауру, ол қабыну миопатиялары тобына жатады және бұлшықет пен терінің, сондай-ақ басқа мүшелер мен тіндердің, ең алдымен жүректің, өкпенің және асқазан-ішек жолдарының жоғарғы бөлігінің зақымдалуымен сипатталады. Жағдайлардың үштен бірінде қатерлі ісіктер дерматомиозиттің себебі болып табылады. Дерматомиозит - дәрігер үшін дифференциалды диагноздың қиындықтарымен ғана емес, сонымен қатар белсенділікті бағалаудың жалпы қабылданған критерийлерінің болмауына және курстың қайталану мүмкіндігіне байланысты күрделі мәселе болып табылады. Бұл клиникалық жағдайдың ерекшелігі - ревматологиялық, нефрологиялық, гастроэнтерологиялық және гематологиялық бейін бойынша шағымдары бар пациентті көптеген мамандандырылған медициналық мекемелер емдеуге жатқызудан бас тартқан, диагнозы анықталмаған, терінің зақымдануын ескере отырып, дерматологқа қайта жолданғандығында болып отыр. Мақалада клиникалық көріністің ерекшеліктері және ОТВД жағдайында көрсетілген ем сипатталған.

Түйінді сөздер: қабыну миопатиясы, дерматомиозит, глюкокортикостероидтар.

Summary

Dermatomyositis is a rare disease that belongs to the group of inflammatory myopathies and is characterized by damage to muscles and skin, as well as other organs and tissues, primarily the

heart, lungs and upper gastrointestinal tract. In about a third of cases, the cause of dermatomyositis is malignant tumors. Dermatomyositis is a difficult problem for a doctor, not only due to the difficulties of differential diagnosis, but also the lack of generally accepted criteria for assessing activity and the possibility of a recurrent course. The peculiarity of this clinical case is that the patient, having complaints of rheumatological, nephrological, gastroenterological and hematological profiles, received hospitalization refusals from many specialized medical institutions, the diagnosis was not established, and was sent back to the dermatologist, given the presence of skin lesions. The article describes the features of the clinical picture and the therapy provided in the conditions of the OKVD.

Key words: inflammatory myopathies, dermatomyositis, glucocorticosteroids.

УДК 616.594.1-002.3-092-085

СИНДРОМ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ОККЛЮЗИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Будесова Ж.У. – главный врач;
Ташбаева Г.А.

ГКП на ПХВ «Областной дерматовенерологический диспансер Туркестанской области», г. Шымкент
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В статье описано клиническое наблюдение синдрома фолликуллярной окклюзии. Интерес представленного клинического случая связан с редкостью подобных наблюдений. Устойчивостью к традиционным методам терапии.

Ключевые слова: окклюзия, фолликул, лечение, тетрада.

Синдром фолликулярной окклюзии - это редко встречающееся сочетание таких заболеваний кожи как, конглобатные акне, инверсные акне, абсцедирующий подрывающий перифолликулит, пилонидальная киста. Синдром чаще возникает у лиц мужского пола на третьем-четвертом десятке жизни. Однако, в литературе описаны случаи развития в подростковом возрасте, а также у женщин.

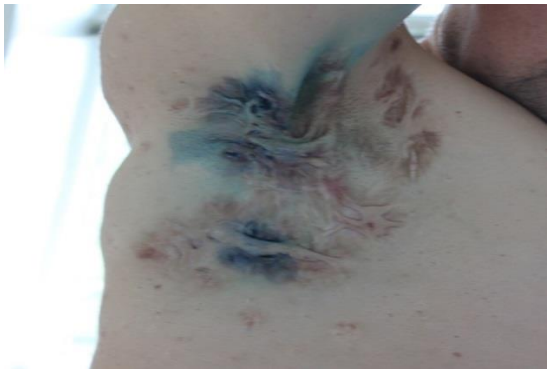
Синдром является причиной значительного снижения качества жизни и инвалидизации больных. Этиология и патогенез синдрома до конца не изучены.

Но все они имеют сходный патологический процесс, инициируемый фолликулярной окклюзией, развивающейся в результате нарушения дифференцировки кератиноцитов и развитием фолликулярного гиперкератоза. В последующем происходит закупорка и

дилатация волосяного фолликула, образование абсцесса, разрыв фолликулов в окружающие ткани, разрушение потовых и сальных желез, вторичное инфицирование с формированием свищей и фистул. Процесс заживления завершается обширным фиброзом, рубцеванием, образованием подкожных синусов. В клинической практике может встречаться двойной синдром фолликулярной окклюзии, сочетающий в себе подрывающий фолликулит и конглобатные акне. Триада фолликулярной окклюзии встречается у больных, имеющих конглобатные акне, абсцедирующий подрывающий перифолликулит и инверсные акне. При наличии пилонидальной кисты диагностируется тетрада фолликулярной окклюзии. Инверсные акне - клиническая форма акне, развивающаяся только в период полового созревания с началом функционирования апокриновых желез, которые так же как и сальные железы, связаны с волосяными фолликулами. Первоначально в результате окклюзии воспаление возникает в волосяных фолликулах. После увеличения воспалительного инфильтрата и разрыва стенки волосяного фолликула происходит вторичное инфицирование апокриновых потовых желез с последующим вскрытием подкожных инфильтратов в подмышечных впадинах, в области пупка, промежности, сосков. Конглобатные угри являются тяжелой формой акне. Характеризуются развитием крупных воспалительных узлов шаровидной формы, сливающихся между собой. Исходом при разрешении являются атрофические, гипертрофические и келоидные рубцы. Абсцедирующий и подрывающий фолликулит Гоффмана - тяжелое хроническое гнойное поражение волосяных фолликулов кожи головы, реже - паховой, перианальной и подмышечной областей. Гистологически в фолликулярном канале выявляется камедоноподобное образование, руптурация стенки фолликула, острое и хроническое воспаление на месте контакта фолликулярного содержимого с окружающей тканью. В области поражения происходит необратимое выпадение волос и образование грубых келоидных рубцов. Пилонидальная киста - образование, расположенное ниже копчика и содержащее волосы, которые внедряются в боковые стенки и образуют дополнительные ходы. Заболевание встречается по статистическим данным в 26 случаях на 100 000 населения. Считается, что это врожденный дефект развития, чаще встречающийся у мужчин. Заболевание начинается как острое воспаление с гнойным абсцессом в районе межъягодичной складки. Пациенты часто долго скрывают воспаление ввиду специфической локализации процесса и обращаются, как правило к хирургам уже в «запущенном» состоянии. После ликвидации острого процесса болезнь чаще всего переходит в хроническую форму. В результате в межъягодичной складке образуются фистулы, из которых выделяется гнойно-геморрагическое содержимое. Все составляющие синдрома возникают независимо одно от другого и могут развиваться одновременно или чаще последовательно в разные периоды жизни. Есть сообщения, что при длительном течении в очагах поражения возможно развитие плоскоклеточного рака. Все вышеизложенное, а также существующая заинтересованность дерматологов в поиске новых подходов к лечению данной патологии, по-прежнему относимой к числу редких дерматозов, послужили основанием для описания клинического наблюдения.

Больной А., 36 лет, инвалид 2 группы, находился на стационарном лечении в дерматологическом отделении ОДВД с 23.04.2019 г. по 02.05.2019 г. с диагнозом: «Инфекционный дерматит. Гнойный гидраденит. Абсцедирующий перифолликулит Гоффмана. Пилонидальная киста с абсцессом. Анемия тяжелой степени. Хронический панкреатит. Хронический холецистит». Обратился с жалобами на высыпания на коже волосистой части головы, шеи, туловища, подмышечных впадин, ягодичной области, сопровождающиеся субъективным дискомфортом. Из анамнеза: Больным себя считает с 18-летнего возраста, когда впервые появились высыпания на коже лица, груди и спины. Лечился амбулаторно в течение нескольких лет - без особого успеха. В возрасте 25 лет стали появляться болезненные высыпания на коже волосистой части головы, подмышечных впадин и межъягодичной области. Лечился по месту жительства амбулаторно и в условиях стационара, когда на фоне антибактериальной терапии производилась эксцизия крупных узлов в подмышечных областях и иссечение пораженных кожных участков в межъягодичной области с последую-

щим дренированием абсцедирующих очагов. Лечение приносило временное улучшение, ремиссия длилась около полугода. Процесс приобрел непрерывно рецидивирующий характер с усугубляющейся степенью тяжести клинических проявлений при каждом последующем обострении. Объективно: Поражение носит хронический воспалительный характер. На коже волосистой части головы процесс представлен связанными с фолликулами папулами красного цвета, диаметром до 0,6 см, конической формы, увенчанными пустулами, полушаровидными узлами. Кожа над ними розовая, тестообразная. При сдавливании некоторых из отверстий на поверхности узлов выделяется гной. А также отмечаются гипертрофические рубцы. Субъективно незначительное жжение в местах высыпаний и легкая болезненность (рисунок 1-6).



На коже верхней трети груди и спины отмечаются крупные и сливные комедоны. На коже шеи, плеч, в паховых областях – гипертрофические и келоидные рубцы.

В ягодичной области отмечаются многочисленные фистулы, обезображивающие гипертрофические рубцы. От больного исходит зловонный запах. Полушаровидные узлы в паховых областях.

Результаты лабораторного обследования:

Общий анализ крови: гемоглобин - 69 г/л, эритроциты - 4,17, лейкоциты - 5,5, СОЭ - 4. Остальные показатели в норме.

Биохимический анализ крови: Общий белок - 87,1 г/л, АЛаТ - 16 МЕ/л, АСаТ - 16,2 МЕ/л, ЩФ - 67,2 МЕ/л, ферритин - 12 мкг/л, креатинин - 90 мкмоль/л.

Общий анализ мочи в норме.

УЗИ органов гепатобилиарной системы: Диффузные изменения в паренхиме печени и поджелудочной железы. Спленомегалия.

УЗИ почек: Микролиты чашечно-лоханочной системы обеих почек.

Больной консультирован хирургом на предмет возможной ревизии и дренирования очагов в ягодичной области. Заключение: Показаний к оперативному вмешательству нет.

Консультация гематолога – диагноз: Анемия тяжелой степени смешанного генеза.

Лечение включало антибактериальную терапию, противопротозойную терапию, антигистаминные препараты, гормональную терапию средними дозами ГККС, витаминотерапию.

Местная терапия: обработка очагов перекисью водорода, раствором метиленового синего, повязки с ихтиоловой мазью.

На 11 сутки больной был выписан с улучшением.

Программа дальнейшей реабилитации:

- Динамическое наблюдение у дерматолога по месту жительства;
- Лечение анемии;
- Применение препаратов из группы системных ретиноидов, являющихся наиболее адекватными, патогенетически обоснованными в лечении данной патологии;
- Прием витаминов, общеукрепляющих средств.

Интерес представленного клинического случая связан с редкостью подобных наблюдений. Устойчивостью к традиционным методам терапии, поскольку все они направлены на борьбу с наиболее выраженным, а потому и ведущим клиническим проявлением заболевания - вторичной инфекцией.

При этом не менее значимые звенья патогенеза этого синдрома, а именно нарушение фолликулярной кератинизации, дилатация фолликула, патологическое заживление, остаются без внимания. Коррекция психосоматического состояния, наблюдение у психотерапевта, психоневролога, поскольку заболевание часто приводит к самоизоляции больных, развитию депрессивных состояний.

Литература

1. Luderschmidt C., Klövekorn W. Systemic inflammatory reactions and extracutaneous manifestations of Acne vulgaris // Z Hautkr.-1986; May 1;61(9): 617-21.

2. Kircik L.H. Advances in the Understanding of the Pathogenesis of Inflammatory Acne // J Drugs Dermatol.-2016.-Jan 1.15 (1): 7-10.

3. Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiosis (metronidazole plus clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin // Indian J Dermatol.-2011 May; 56 (3): 318-20. doi: http://dx.doi. org/10.4103/0019-5154.82492.

4. Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне. Иммунопатология, аллергология, инфектология.-2017; 3: 75-78. [V.V. Ryabova, S.V. Koshkin, G.A. Zaitseva, A.L. Evseeva. Character of distribution of immunological indicators in patients with average and severe forms of acne. Immunopathology, allergology, infectology.-2017; 3: 75-78 (Russia).] doi: https://doi.org/10.14427/jipai.2017.3.75.

Түйіндеме

Мақалада фолликулалық окклюзия синдромын клиникалық бақылау сипатталған. Ұсынылған клиникалық жағдайға қызығушылық мұндай бақылаулардың сирек кездесетіндігімен байланысты. Терапияның дәстүрлі әдістеріне төзімділік.

Түйінді сөздер: окклюзия, фолликул, емдеу, тетрад.

Summary

The article describes a clinical case of follicular occlusion syndrome. The interest of the presented clinical case is related to the rarity of such observations. Resistance to traditional therapies.

Key words: occlusion, follicle, treatment, tetrad.

УДК 616.517-031.81(045)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПСОРИАЗА АРТРОПАТИЧЕСКОГО

Маштакова Г.А. - врач дерматовенеролог высшей категории, зав. стационарным отделением

ГКП на ПХВ «Мангистауский областной кожно-венерологический диспансер», г.Актау
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В клиническом разборе рассматриваются современные подходы к диагностике и лечению псориаза и псориатического артрита. Приведены наблюдения, иллюстрирующие эффективность устекинумаба – полностью человеческих моноклональных антител класса IgG1k, блокирующих интерлейкины 12 и 23 и предотвращающих их связывание с рецептором ИЛ-12R-β1 на поверхности иммунных клеток.

Ключевые слова: псориатический артрит, терапия, биологические препараты, Стелара, эффективность.

Псориаз – это хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи, распространенность которого в общей популяции составляет около 5%. Примерно у каждого третьего больного псориазом развивается псориатический артрит (ПсА), который характеризуется воспалением периферических суставов, энтезисов (энтезит) и сухожилий пальцев кистей и стоп (дактилит, теносиновит), а также тел позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленений (сакроилиит).

Поражение кожи обычно отмечается до появления болей в суставах, однако у части пациентов артрит и псориаз развиваются одновременно или артрит предшествует возникновению поражения кожи. В последние годы псориаз принято рассматривать как системное заболевание (псориатическая болезнь), которое сопровождается поражением не только кожи, суставов, ногтей, но и других органов и тканей

Псориатический артрит – одна из наиболее тяжелых форм псориаза, часто приводящих к инвалидности. Псориатический артрит чаще начинается в мелких суставах кистей и стоп с последующим поражением любых других суставов (чаще коленных, голеностопных). Практически всегда при обследовании у пациентов отмечается: поражение позвоночника и крестцово-подвздошных суставов и сухожилий.

Клинические формы псориатического артрита: Асимметричный олигоартрит; Артрит дистальных межфаланговых суставов; Симметричный ревматоидноподобный артрит; Мутилирующий (обезображивающий) артрит; Псориатический спондилит.

В представленном нами клиническом разборе рассматриваются современные подходы к диагностике и лечению псориаза и псориатического артрита. Приведены наблюдения, иллюстрирующие эффективность Устекинумаба – полностью человеческих моноклональных антител класса IgG1k, блокирующих интерлейкины 12 и 23 и предотвращающих их связывание с рецептором ИЛ-12R-β1 на поверхности иммунных клеток.

Описание клинического случая

Больной И., 1984 г.р., находился на стационарном лечении в МОКВД г. Актау с диагнозом: Артропатический псориаз. Артрит дистальных межфаланговых суставов. Ревматоидноподобный артрит.

Из анамнеза: болеет с 1986 года. Заболевание протекало с поражением кожи волосистой части головы, лица, туловища, обеих верхних, нижних конечностей, ягодиц. Половых органов, зудом. С 2007 года присоединились болезненность и скованность дистальных межфаланговых суставов, коленных и голеностопных суставов.

Больной ежегодно получает амбулаторное и стационарное лечение в МОКВД г. Актау, выписывается с улучшением.

Наследственность: отягощена, 2 брата, 2 сестры и племянники болеют псориазом. Женат, 2 детей. Материально-бытовое положение: удовлетворительное. Вредные привычки: курит. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Эхинококкоз левого легкого. Сопутствующие заболевания: Хр.холецистит; Хр.панкреатит.

Лабораторные данные:

Общий анализ крови: Увеличение СОЭ, лейкоцитоз, гипохромная анемия.

Биохимический анализ крови: Повышение уровня серомукоида, фибриногена, сиаловых кислот, кислой фосфатазы, α-2 и γ-глобулинов. Исследование крови на РФ отрицательный результат.

Рентгенологическое исследование суставов: эрозии на краях суставных поверхностей костей, сужение суставной щели, зазубренный корковый слой диффузный остеопороз всей кости и остеолиз концевой фаланги; патогномонично развитие анкилозов всех суставов одного и того же пальца, поражение крестцово-подвздошных сочленений, развитие грубых паравертебральных кальцификатов.

Принципы лечения: купирование боли и воспаления, улучшение качества жизни, снижение поражения новых суставов, предотвращение инвалидности, замедление патологического процесса, предотвращение рецидивов и осложнений.

Лекарственная терапия:

Симптом – модифицирующие препараты: Диклофенак мг 1 р/сут, или в/м по 75 мг 12 р/сут, Ибупрофен 200 мг 34 р/сут, Индометацин 2550 мг 3 р/сут, Кетопрофен 320 мг 1 р/сут, Мелоксикам 7,5 мг 12 р/сут, Напроксен мг 1 р/сут, Нимесулид 100 мг 2 р/сут, Пироксикам 10 мг 2 р/сут, Дипроспан – 1 мл, Кеналог - 40 мг/мл амп. 1 мл НПВПГКС.

Болезнь - модифицирующие препараты Доза: 10 мг - 15 мг в неделю в таблетках или в виде внутримышечных инъекций. Побочные эффекты: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, язвенный стоматит, желудочно-кишечные кровотечения, острая почечная недостаточность. Доза: 2 гр/сутки (2 таблетки 2 раза в сутки), 2-6 месяцев. Побочные эффекты: тошнота, рвота, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, возможны аллергические реакции (анафилактический шок, синдром Лайела, синдром Стивенса-Джонсона). Метотрексат Сульфасалазин Циклоспорин – А, Доза: 2,5 мг на 1 кг массы тела в день, можно повысить дозу на 1 мг/кг, максимально до 5 мг/кг. Побочные эффекты: повышение креатинина крови, нарушение функции печени.

Биологические препараты представляют собой моноклональные антитела, применяемые с терапевтической целью. Биологическая терапия (Устекинумабом) показана для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза и/или псориатического артрита у пациентов, которым показана системная терапия, особенно тем больным, у которых имеются противопоказания или непереносимость системной (небиологической) терапии, или в случаях, когда другие системные методы лечения, включая применение циклоспорина, ацитретина, метотрексата и ПУВА-терапии, оказались неэффективными или приводили к коротким ремиссиям. Применение Устекинумаба приводит к значительному ослаблению гистологических проявлений псориаза, включая гиперплазию и пролиферацию клеток эпидермиса. Эти данные согласуются с клинической эффективностью (рисунок 1-6).

Данные о нарушении функции почек и печени при лечении Стеларой (Устикинумабом) отсутствуют.

Түйіндеме

Клиникалық талдау псориаз мен псориатикалық артритті диагностикалау мен емдеудің заманауи тәсілдерін қарастырады. Устекинумабтың – 12 және 23 интерлейкиндерді бұғаттайтын және иммундық жасушалардың бетіндегі ИЛ-12R-β1 рецепторымен олардың байланысуына жол бермейтін IgG1k класындағы адамның толық моноклоналды антиденелерінің тиімділігін көрсететін бақылаулар келтірілген.

Түйінді сөздер: псориатикалық артрит, терапия, биологиялық препараттар, Стелла, тиімділік.

Summary

The clinical review examines current approaches to the diagnosis and treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. Observations illustrating the effectiveness of ustekinumab, a fully human IgG1k monoclonal antibody that blocks interleukins 12 and 23 and prevents their binding to the IL-12R-β1 receptor on the surface of immune cells, are presented.

Key words: psoriatic arthritis, therapy, biologics, Stelara, effectiveness.

УДК 616.972.1:616.13-002

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО СИФИЛИСА

Айткулова В.Р. - к.м.н., врач дерматовенеролог высшей категории, ассистент кафедры ПМП ПФ; Штукерт А.В., Исакова И.А.

Павлодарский филиал НАО «МУС», г.Павлодар
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Представленный клинический случай подтверждает необходимость своевременной, ранней диагностики кардиоваскулярного сифилиса, необходимость сотрудничества дерматовенерологов с врачами других специальностей, и повышения осведомленности специалистов в вопросах клиники, диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: кардиоваскулярный сифилис, висцеральная патология, диагностика, специфическая терапия.

Кардиоваскулярный сифилис (КВС) - специфическое поражение сердца и сосудов (главным образом аорты и коронарных артерий), возникающее вследствие развития инфекционно-аллергического процесса в миокарде и сосудистых оболочках на любой стадии сифилиса.

Ранние проявления КВС, развивающиеся на фоне ранних форм сифилиса, носят функциональный характер и исчезают на фоне специфической терапии. Поздние формы КВС сопровождаются дегенеративно-дистрофическими изменениями и нередко требуют, помимо специфического, хирургическое, симптоматическое и реабилитационное лечение.

Поражение сердечно-сосудистой системы развивается в 90-94% случаев специфической висцеральной патологии. При этом в подавляющем большинстве случаев (93,4%) выявляется мезаортит. Эта патология в 4-5 раз чаще наблюдается у мужчин. Однако, её прижизненная диагностика является большой редкостью. Только у 10% пациентов развиваются осложнения, позволяющие диагностировать его при жизни (мешковидные аневризмы грудного отдела аорты, аортальный вальвулит, вызывающий аортальную регургитацию и стеноз устьев венечных артерий). При неосложненном течении сифилитический аортит диагностируют на аутопсии. В последние годы случаи КВС участились, причем число аневризм по отношению к общему числу аортитов увеличилось.

Сифилис занимает 7-е место среди других причин возникновения аневризм аорты, как правило, является одним из исходов плохо леченого сифилиса. Причины по значимости несколько различаются в зависимости от локализации поражения. Среди аневризм дуги аорты 70% было сифилитической этиологии и лишь 20% - атеросклеротической. Аневризмы нисходящей части аорты в 47% случаев имели атеросклеротическое происхождение, в 32% причиной был сифилис, в 12% - травма.

Сифилитическая аневризма в 30% случаев локализуется в восходящей части аорты и лишь 10% случаев в ее брюшной части. Стенка аорты, лишенная значительного количества мышечных и эластических волокон средней оболочки, в результате специфического гуммозного воспаления, в дальнейшем растягивается под постоянным давлением крови, за счет этого преимущественно в восходящем отделе аорты развивается аневризма. Аневризма имеет либо веретенообразную форму, либо мешковидное выпячивание, соединенное с аортой узким отверстием. Разрастаясь во все стороны, аневризма теряет структуру аорты и превращается в соединительную ткань и нередко заполняется тромботическими массами. Клинически проявления зависят от размеров и локализации аневризмы. Чаще всего клинические признаки отсутствуют, и аневризма является находкой при рентгенологическом обследовании грудной клетки.

Приводим клинический случай из нашей практики: Больной Р., 1976 г.р. поступает в приемный покой с жалобами на повышение температуры тела до 39,0^{o}С, боли в горле при глотании, кашель со слизисто-гнойной мокротой, вялость, слабость, потерю в весе около 10 кг в течение последних 5 месяцев.

Из анамнеза установлено, что пациент считает себя больным около 2 месяцев, когда появились вышеуказанные жалобы. За медицинской помощью не обращался, лечение не получал. Состояние ухудшилось в течение последней недели: постоянно высокая температура, надсадный кашель.

Из анамнеза жизни: лечился в КВД 14 лет назад с первичным сифилисом. 10 лет назад в течение 2 лет находился на лечении в ПОТД с диагнозом инфильтративный туберкулез левого легкого. Неоднократно из-за нарушения режима стационарного лечения прерывалось лечение спецпрепаратами.

На фоне проводимого патогенетического и симптоматического лечения, а также противотуберкулёзной терапии, состояние пациента было стабильно средней тяжести. В один из дней у больного утром открылась рвота алой кровью, и смертельный исход наступил в результате спонтанной обильной кровопотери.

Данные обследований пациента:

* Обзорная рентгенография органов грудной клетки: с обеих сторон легочный рисунок усилен. Очаговые тени в левом легком выявлены. Корни уплотнены, несколько расширены, малоструктурны;
* Анализ мокроты на БК – 3 куб, 3 куб, 1+;
* ЭКГ – синусовая тахикардия с ЧСС 112 в 1 мин. ЭОС норм. Изменения миокарда дистрофического характера;
* УЗИ сердца: без патологии;
* УЗИ ОБП: Диффузные изменения печени. Спленомегалия. Хронический холецистит. Хронический панкреатит. Признаки 2-х стороннего пиелонефрита.

В анализах крови на РВ - «-».

При проведении патологоанатомического исследования: в стенке пищевода в верхней трети обнаружен линейный дефект длиной 5 см, который сообщался с аортой. Со стороны аорты в месте сообщения было мешотчатое образование размерами 5:4 см с неровной поверхностью. Здесь был обнаружен тромб, имеющий плотные массы коричневого цвета, слоистого строения на разрезе и плотно прикрепленный к стенке. В месте соединения с пищеводом стенка аорты была фрагментированная. На остальном протяжении пищевода слизистая окрашена в красный цвет кровью. Жидкая кровь в количестве 2,5 л находилась в просвете желудка. В сердце и крупных сосудах просвет был пуст. По остальным системам и органам визуально и микроскопически была картина резкой анемизации.

Гистологически в стенке пищевода и стенки аорты, сформированные сифилитические гуммы.

МАКРОПРЕПАРАТ: Сифилитическая аневризма аорты с разрывом в восходящей части и дуге грудного отдела аорты: интима неровная, морщинистая, с множественными рубцовыми втяжениями и выпячиваниями, напоминает «шагреневую кожу», стенка истончена и имеется дефект в виде разрыва (рисунок 1).

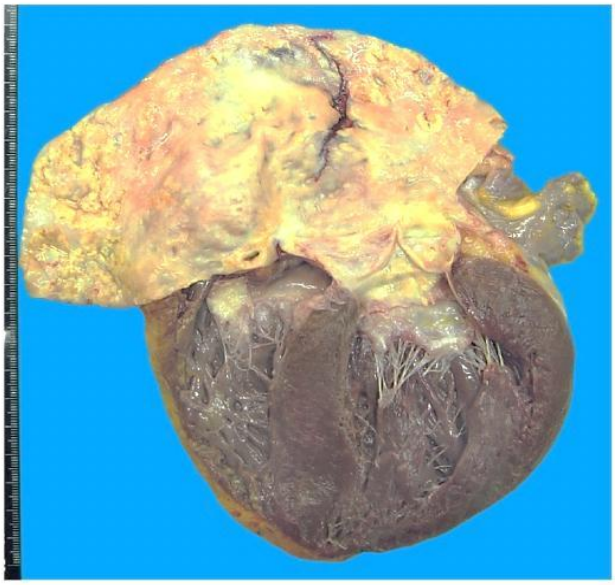


Рисунок 1 - Макропрепарат

МИКРОПРЕПАРАТ: Сифилитический мезаортит: гуммозные инфильтраты представлены лимфоцитами, плазматическими клетками, фибробластами в средней и наружной оболочках аорты, по ходу сосудов расположенных в стенке аорты (рисунок 2).

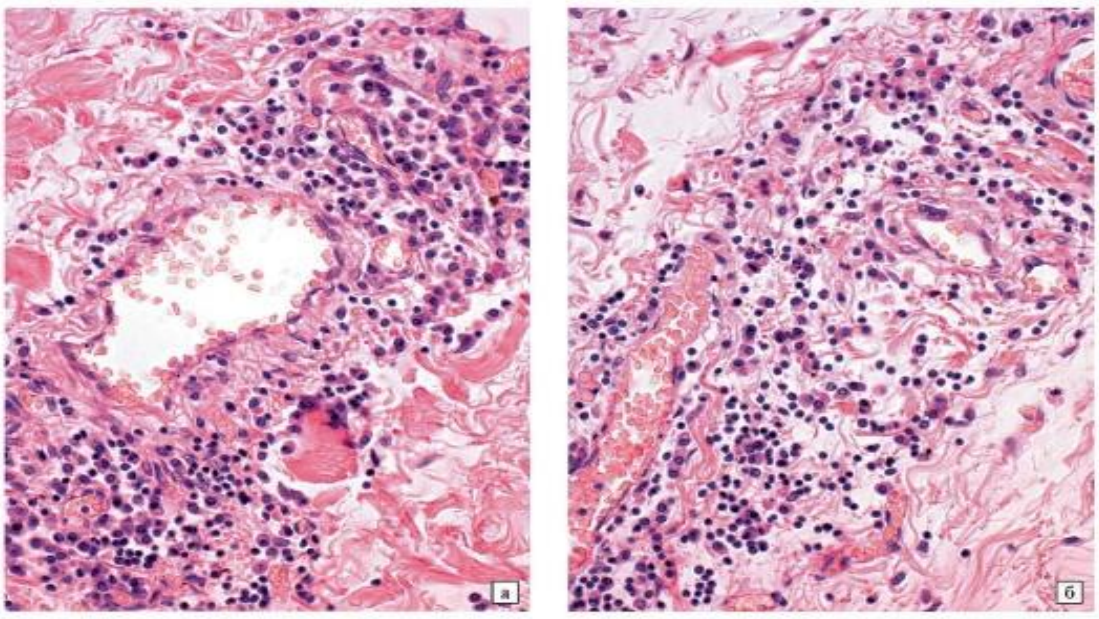


Рисунок 2 – Микропрепарат

На основании вышеизложенного, причиной смерти пациента явился разрыв аневризмы аорты, причиной формирования которой явилась сифилитичекая инфекция, перенесенная 14 лет назад. Туберкулез лимфатических узлов, очагово-фиброзный туберкулез легких можно отнести ко вторичным заболеваниям, не сыгравшим решающей роли в танатогенезе.

Продемострированный случай еще раз подтверждает необходимость своевременной, ранней диагностики кардиоваскулярного сифилиса, а также необходимость сотрудничества дерматовенерологов с врачами других специальностей, и повышения осведомленности специалистов в вопросах клиники, диагностики и лечения данной патологии.

Түйіндеме

Ұсынылған клиникалық жағдай кардиоваскулярлық мерезді уақтылы, ерте диагностикалау қажеттілігін, дерматовенерологтардың басқа мамандықтағы дәрігерлермен ынтымақтастық қажеттілігін және клиника, диагностика және осы патологияны емдеу мәселелерінде мамандардың хабардарлығын арттыруды растайды.

Түйінді сөздер: кардиоваскулярлық мерез, висцеральды патология, диагностика, спецификалық терапия.

Summary

The presented clinical case confirms the need for timely, early diagnosis of cardiovascular syphilis, the need for cooperation between dermatovenerologists and doctors of other specialties, and raising awareness of specialists in the clinic, diagnosis and treatment of this pathology.

Key words: cardiovascular syphilis, visceral pathology, diagnostics, specific therapy.

УДК 616.993.161

Случай из практики
«ПРОСНУЛСЯ ЛЕЙШМАНИОЗ?»

Пиржанов С.М. – врач-дерматовенеролог диспансерного отделения;
Койшибаева Д.Е., Даужигитова Г.Т., Дуйсенбаева Ф.К.

КГП на ПХВ «Областной кожно-венерологический диспансер УЗ Кызылординской области», г.Кызылорда
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

На сегодняшний день существует огромное количество инфекционных заболеваний, о которых в большинстве случаев медицинские работники знают. При этом, почти все заболевания, связанные с инфекционной природой, в последнее время переходят в так называемый «спящий режим», тем самым проявляя тенденцию к проявлению скрытых форм. Учитывая вышеуказанное, Всемирная Организация Здравоохранения выделила специальную группу болезней, назвав их «Забытые болезни», куда входит 17 заболеваний. Одним из представителей данной группы является лейшманиоз.

Ключевые слова: лейшманиоз, эндемическая зона.

Лейшманиоз – протозойное эндемическое длительно протекающее заболевание, с поражением кожи бугорково-язвенного характера, развивающееся после укуса москитов, заражённых возбудителем этого заболевания.

Существуют три формы лейшманиоза:

1) Висцеральная (поражение внутренних органов);
2) Слизистая (поражение слизистых оболочек);
3) Кожная (поражение кожи).

Новизна: Для Кызылординского региона характерна кожная форма лейшманиоза. Характерной особенностью распространения является то, что на протяжении длительного времени лейшманиоз регистрировался только в эндемических районах нашей области (Шиилиский и Жанакорганский). При этом новых случаев регистрации лейшманиоза не было на протяжении длительного времени.

В октябре-декабре 2020 г. в Областной кожно-венерологический диспансер г. Кызылорда обратились 10 пациентов с жалобами на поражение верхних (8) и нижних (2) конечностей. Из них 5 являются жителями одного посёлка (Инкардарья, Сырдарьинского района); двое - жителями города; два жителя пригородного пос. Амангельды и один - пос. Жосалы (таблица 1). Расстояние от места проживания жителей пос. Инкардарья до эндемического очага в среднем, около 224 км. При этом Сырдарьинский район никогда не относился к эндемической зоне.

Таблица 1 – Возрастно-половая характеристика больных

Населённый пункт	Количество	Возраст / пол	Срок заболевания (на момент обращения)
г. Кызылорда	2	37 лет / жен 4 года / жен	35 дней
Инкардарья	5	10 лет / муж 7 лет / муж 6 лет / жен 8 лет / муж 67 лет / жен	60-70 дней
Амангельды	2	54 года / жен 10 лет / муж	45 дней
Жосалы	1	11 лет / жен	30 дней

При первичном обращении:

Жалобы на поражение кожи конечностей, которые появились около 60-70 дней назад, обратившись к участковому врачу, были назначены препараты для лечения импетиго. В связи с прогрессированием кожной патологии, пациенты были направлены в ОКВД г. Кызылорда.

Локальный статус: Дерматит воспалительный, ограниченный. Отмечается глубокая язва, с подрытыми неровными краями, обильным гноевыделением, размером до 4-5 см, при пальпации безболезненный. Дно язвы покрыто зернистыми грануляциями (симптом «рыбьей икры»).

При тщательном выяснении эпиданамнеза никаких поездок в другие регионы, либо приезд гостей из других регионов на протяжении длительного времени не было.

Для окончательного установления диагноза, согласно клинического протокола объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «25» августа 2016 года Протокол №9, указано, что:

Случай кожного лейшманиоза – это человек, у которого обнаруживаются клинические признаки (поражения кожи или слизистых оболочек) с паразитологическим подтверждением диагноза (положительный мазок или культура) и/или в случае только кожно-слизистого лейшманиоза с серологическим подтверждением диагноза.

Диагностика: Нами, в соответствии с вышеуказанными правилами, для установления окончательного диагноза, были проведены соответствующие мероприятия (тщательный сбор анамнеза, консилиум, взятие мазка с содержимых язв), параллельно было заполнено извещение для регистрации лейшманиоза в Департаменте сан.эпид.контроля. Однако, для полной регистрации в Департаменте сан.эпид.контроля у нас потребовали взятый материал. Тогда как, согласно клиническому протоколу, материал требуется для подтверждения слизистых форм лейшманиоза. Таким образом, зарегистрировать случай не удалось.

Отсутствие регистрации, а вместе с тем не проведение необходимых профилактических мер, на наш взгляд будет способствовать дальнейшему распространению лейшманиоза.

В случае регистрации, были бы проведены:

1) Согласно клинического протокола были бы получены все необходимые лекарственные препараты для стационара ОКВД;

2) В связи с эндемическим характером заболеваемости была бы проведена профилактическая работа в очагах (подворовый обход, обеззараживание местности и т.д).

У большинства обратившихся (8) при первичном обращении очаги поражения были смазаны различными наружными препаратами, что затрудняло диагностику. При этом, как

известно, длительное применение наружных средств вызывает скрытность текущей патологии.

Основные причины поздней обращаемости:

1) Отсутствие настороженности со стороны первичной сети мед.служб, которые зачастую необъяснимо и неоднократно назначают различные препараты, за довольно большой отрезок времени;

2) Отсутствие болезненности в очагах поражения, в связи с чем пациенты самостоятельно применяют различные наружные средства;

3) Отсутствие полной информации у местного населения о лейшманиозе, так как данный регион никогда не входил в эндемическую зону.

Нас, практических врачей, принимающих непосредственное участие в лечении лейшманиоза, волнует один единственный вопрос - диагностика лейшманиоза. Выставляя клинически диагноз лейшманиоза, без подтверждения лабораторных данных, мы сталкиваемся с проблемой регистрации диагноза. Учитывая очень огромное многообразие лабораторных исследований инфекционных заболеваний, возникает резонный вопрос об отсутствии современных диагностических тестов на выявление лейшманиоза.

Во время нахождения в стационаре ОКВД пациентам было назначено специальное лечение. На 12-е сутки наблюдалась положительная динамика. Многие очаги заметно регрессировав, приняли вид затянувшейся язвы. При этом гнойные выделения прекратились, края очагов подравнялись, зернистых грануляций не видно.

Выводы:

Из вышеуказанного становится ясным, что для окончательного установления диагноза необходимо подтверждение лаборатории СЭС, при этом биопсийный материал сотрудниками ОКВД транспортируется в лабораторию СЭС. В большинстве случаев (9 пациентов - 100%) диагноз не подтвердился, т.к. взятый материал у пациентов был «испорчен», ввиду применения лекарственных препаратов. Следуя диагностическим критериям, также допускается проведение серологической диагностики лейшманиоза, ввиду отсутствия данного метода, серологическая диагностика не проводилась.

Что же даст подтверждение диагноза?

1) Позволит провести все необходимые санитарно-профилактические мероприятия, в эндемичной зоне, включая обработку очагов, эндемичной зоны;

2) Осмотреть (подворный обход) всех жителей данной местности, с освещением проблем лейшманиоза среди мед.работников и жителей эндемической зоны;

3) Произвести закуп необходимых лекарственных препаратов для стационарного отделения ОКВД, предназначенных для проведения лечения лейшманиоза, т.к. существуют определённые спец.препараты.

Несмотря на то, что диагноз «Лейшманиоз» был выставлен клинически, всеми заинтересованными службами нашего региона, были проведены все необходимые профилактические мероприятия в выявленных посёлках: подворный обход, проведены беседы с жителями населённых пунктов, разъяснена клиническая картина лейшманиоза среди медицинских работников.

Түйіндеме

Бүгінгі таңда көптеген жұқпалы аурулар бар, олар көбінесе медицина қызметкерлері біледі. Сонымен қатар, инфекциялық табиғатпен байланысты барлық дерлік аурулар жақында "ұйқы режиміне" ауысады, осылайша жасырын формалардың пайда болу тенденциясын көрсетеді. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымы аурулардың арнайы тобын бөліп, оларды 17 ауруды қамтитын "Ұмытылған аурулар" деп атады. Бұл топтың өкілдерінің бірі-лейшманиоз.

Түйінді сөздер: лейшманиоз, эндемиялық аймақ.

Summary

Today, there are a huge number of infectious diseases, which in most cases medical professionals are aware of. At the same time, almost all diseases associated with infectious nature have recently passed into the so-called "sleep mode", thereby showing a tendency to manifest hidden forms. Given the above, the World Health Organization has identified a special group of diseases, calling them "Forgotten diseases", which includes 17 diseases. One of the representatives of this group is leishmaniasis.

Key words: leishmaniasis, endemic zone.

УДК 616.993.162

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГЛЮКАНТИМ» В ЛЕЧЕНИИ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Будесова Ж.У. – главный врач;
Ташбаева Г.А.

ГКП на ПХВ «Областной дерматовенерологический диспансер Туркестанской области», г. Шымкент
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Лечение кожного лейшманиоза остается серьезной проблемой ввиду наличия эндемичных регионов на территории Южного Казахстана, несмотря на активно проводимую санитарно-просветительную работу и противоэпидемические мероприятия. В статье описан опыт применения противолейшманиозного препарата «Глюкантим» 28 больным кожным лейшманиозом на базе Областного дерматовенерологического диспансера г. Шымкент.

Ключевые слова: лейшманиоз, глюкантим, лечение.

Лейшманиозы - группа паразитарных природно-очаговых, трансмиссивных заболеваний, распространенных в тропических и субтропических странах; вызывается паразитирующими простейшими рода Leishmania, которые передаются человеку через укусы москитов из рода Plebotomus. Существует две основные формы этого заболевания: висцеральный лейшманиоз и кожный лейшманиоз, при котором поражаются кожа и подкожные ткани. Кожный лейшманиоз, в свою очередь имеет две разновидности – остронекротизирующийся (сельский зоонозный) и поздно-изъязвляющийся (городской антропонозный тип) [1].

Кожный лейшманиоз в Республике Казахстан (РК) встречается в основном в южных регионах. Заболевание встречается в форме зоонозного кожного лейшманиоза второго, сельского типа. Заболеваемость кожным лейшманиозом в Южном Казахстане регистрируется ежегодно, что связано с наличием природных очагов обитания большой

песчанки и москитов Ph. Papatasi, Ph.longiductus вдоль реки Сыр-Дарьи. Эндемичными регионами являются Шардаринский, Отырарский и Арысский районы. Эти территории заселены большими песчанками, которые являются основным резервуаром и источником инфекции. Переносчиками возбудителей являются москиты, которые становятся заразными через 6-8 дней после кровососания на грызунах. Заражение происходит через укус инфицированного москита. Восприимчивость всеобщая. Заболевание не передается от человека к человеку.

Инкубационный период составляет в среднем 3-4 недели. Болезнь развивается остро. Общая интоксикация выражена слабо. Некротизация и образование язв в месте укуса москита происходят в первые недели. Язвы неправильной формы, обширные, иногда множественные, чаще локализуются на верхних и нижних конечностях, на лице. Заживление язв начинается через 2-4 месяца. Течение заболевания от 3 до 6 месяцев. Рубцы, формирующиеся на месте язв западающие, на лице могут приводить к его деформации. Наиболее частым осложнением является присоединение вторичной инфекции, при которой усиливается болезненность, нарастают воспалительные явления и затрудняетя процесс эпителизации. В большинстве случаев заболевание не ограничивается образованием лишь лейшманиом, так как появляется специфическая симптоматика по вовлечению в патологический процесс лимфатических узлов, что клинически проявляется явлениями лимфангитов и лимфаденитов. При лимфаденитах на нижних конечностях возможны отеки голеней и стоп вследствие лимфостаза. При развитии осложненных форм заболевания вокруг лейшманиом могут появляться бугорки обсеменения, что указывает на выраженную торпидность в течении инфекции [2].

При диагностике заболевания учитывается пребывание больного в эндемичной зоне и обнаружение в соскобе с краев язв возбудителя, локализующегося преимущественно в макрофагах.

Комплексное лечение лейшманиоза включает применение антибактериальных средств, противопротозойных препаратов, а также местное - путем обработки язв антисептическими, антибактериальными и репарирующими наружными средствами [3,4]. Одним из перспективных направлений в специфическом местном лечении кожного лейшманиоза является применение препаратов 5-валентной сурьмы, в частности, препарата французского производства «Глюкантим». В дерматологическом отделении Областного дерматовенерологического диспансера г. Шымкента с 2019 года нашел применение данный препарат, полученный по гуманитарной линии от Всемирной организации здравоохранения. С диагнозом «Кожный лейшманиоз» на стационарном лечении в 2019 году в дерматологическом отделении Областного дерматовенерологического диспансера находилось 28 больных. У всех больных диагноз был подтвержден лабораторно. «Глюкантим» был включен в комплексное лечение наряду с антибактериальными, противопротозойными средствами и применялся местно. Внутрикожными инъекциями препарата в концентрации 85 мг/мл производили плотное инфильтрирование участков поражения, в среднем трижды за курс с интервалом 5-7 дней. Положительная динамика отмечалась уже на 2-3 день после процедуры. Значительно уменьшался отек и гнойное отделяемое с поверхности язв, намечалась тенденция к сопоставлению краев язв; имеющиеся бугорки уменьшались в размерах (рисунок 1,2,3,4).

Рисунок 1,2,3,4 - Выраженный лейшманицидный эффект через 7 дней после первой процедуры

Таким образом, препарат показал выраженное лейшманицидное действие. Продолжительность терапии составляла в среднем 14-16 дней. Кроме того, данная методика позволяет больных кожным лейшманиозом при легком течении заболевания обследовать и лечить амбулаторно.

Литература

1. Зоонозные инфекционные и паразитарные болезни: учеб. пособие / Е. Л. Красавцев [и др.].-Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2013.-224 с.

2. Лейшманиоз. Информационный бюллетень ВОЗ №375 (февраль 2015 г.).-[Электронный ресурс].-Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/ru. -Дата доступа: 24.06.2016.

3. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года // Серия технических докладов ВОЗ №949.-Всемирная организация здравоохранения.-2011.-225 с.

4. Мицура В.М., Красавцев Е.Л., Разуванова И.А. Случай успешного лечения распространенной формы зоонозного кожного лейшманиоза // Проблемы здоровья и экологии.-2016.-№4(50).-С. 90-93.

Түйіндеме

Белсенді жүргізіліп жатқан санитарлық-ағарту жұмыстары мен эпидемияға қарсы іс-шараларға қарамастан, Оңтүстік Қазақстан аумағында эндемиялық өңірлердің болуына

байланысты тері лейшманиозын емдеу елеулі проблема болып қалуда. Мақалада Шымкент қаласындағы облыстық дерматовенерологиялық диспансер базасында тері лейшманиозы бар 28 науқасқа лейшманиозға қарсы "Глюкантим" препаратын қолдану тәжірибесі сипатталған.
Түйінді сөздер: лейшманиоз, глюкантим, емдеу.

Summary

Treatment of cutaneous leishmaniasis remains a serious problem due to the presence of endemic regions on the territory of southern Kazakhstan, despite the actively conducted sanitary and educational work and anti-epidemic measures. The article describes the experience of using the anti-leishmaniasis drug "Glucantim" in 28 patients with cutaneous leishmaniasis at the Regional dermatovenerological dispensary in Shymkent.
Key words: leishmaniasis, glucantim, treatment.

17 апреля 2020 года

проведена научно-практическая ON-LINE конференция, посвященная памяти ветерана дерматовенерологической службы, доктора медицинских наук, профессора Оразымбетовой Жумагуль Абишевны

«Дерматологические чтения имени Ж.А. Оразымбетовой»

Тема: «Вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии»

Конференция, посвященная памяти учителя, доктора медицинских наук, профессора Жумагуль Абишевны Оразымбетовой начала свою работу с доклада: «О жизни профессора дерматовенерологии Оразымбетовой Ж.А.». Огромный вклад внесла Жумагуль Абишевна в деятельность дерматовенерологической службы страны, в подготовку молодых кадров, в последние годы жизни посвятившая педагогической деятельности в Казахстанско-Российском медицинском университете (КРМУ).

Онлайн-конференция продолжила работу докладами молодых дерматовенерологов - резидентов, магистров, докторантов:

Суханбердиева З.М. – докторант 3 года обучения КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, член EADV представила доклад «Гемангиомы инфантильные»;

Смирнова О.М. – резидент 2-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, освятила современные тенденции фототерапии хронических дерматозов;

Джуманова А.Е. – резидент 2-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, освятила проблемы клинической дерматологии в резидентуре;

Сатаева Д. – резидент 2-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, поделилась навыками внутридермальных технологий в дерматовенерологии;

Арызбекова А.Т. – резидент 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, поделилась полезностью и необходимостью ведения работы с бакалаврами медицинских ВУЗов.

Джамбулова А. - резидент 2-го года обучения КРМУ, ознакомила участников конференции с опытом лечения тяжелых форм акне в резидентуре;

Клиническим случаем геморрагического васкулита поделилась Конысбаева Д.- резидент 2-го года обучения КРМУ;

Михайлова Н. - резидент 2-го года обучения КРМУ, освятила вопросы современных методов омоложения лица;

Сагындыкова С. – резидент 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК отметила результативность комплексного ведения пациентов с хроническими дерматозами;

Мотуз Н.Б. – резидент 2-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК поделилась клинической практикой в условиях частного МЦ;

Чернова О. - резидент 2-го года обучения КРМУ, провела дифференциальную диагностику артрита у больных псориазом;

Ускенбай С. - резидент 2-го года обучения КРМУ, отметила необходимость решения вопросов полового воспитания в профилактике ИППП;

Рсалина Д.А. – резидент 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, поделилась опытом клинической практики в условиях ОКВД города Караганды;

Харченко Д. - резидент 1-го года обучения КРМУ подняла проблему ихтиозиформных дерматозов в РК;

Ендибаева У.А.- магистр медицинских наук, преподаватель КНЦДИЗ МЗ РК, поделилась опытом применения деструктивных методов в дерматовенерологии и дерматокосметологии;

Сайлауова К.С. – к.м.н., асс. профессор, преподаватель КНЦДИЗ МЗ РК, член EADV, освятила проблемы современной детской дерматологии;

Идрисова А. – резидент 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, показала опыт своей практической деятельности дерматокосметолога в резидентуре;

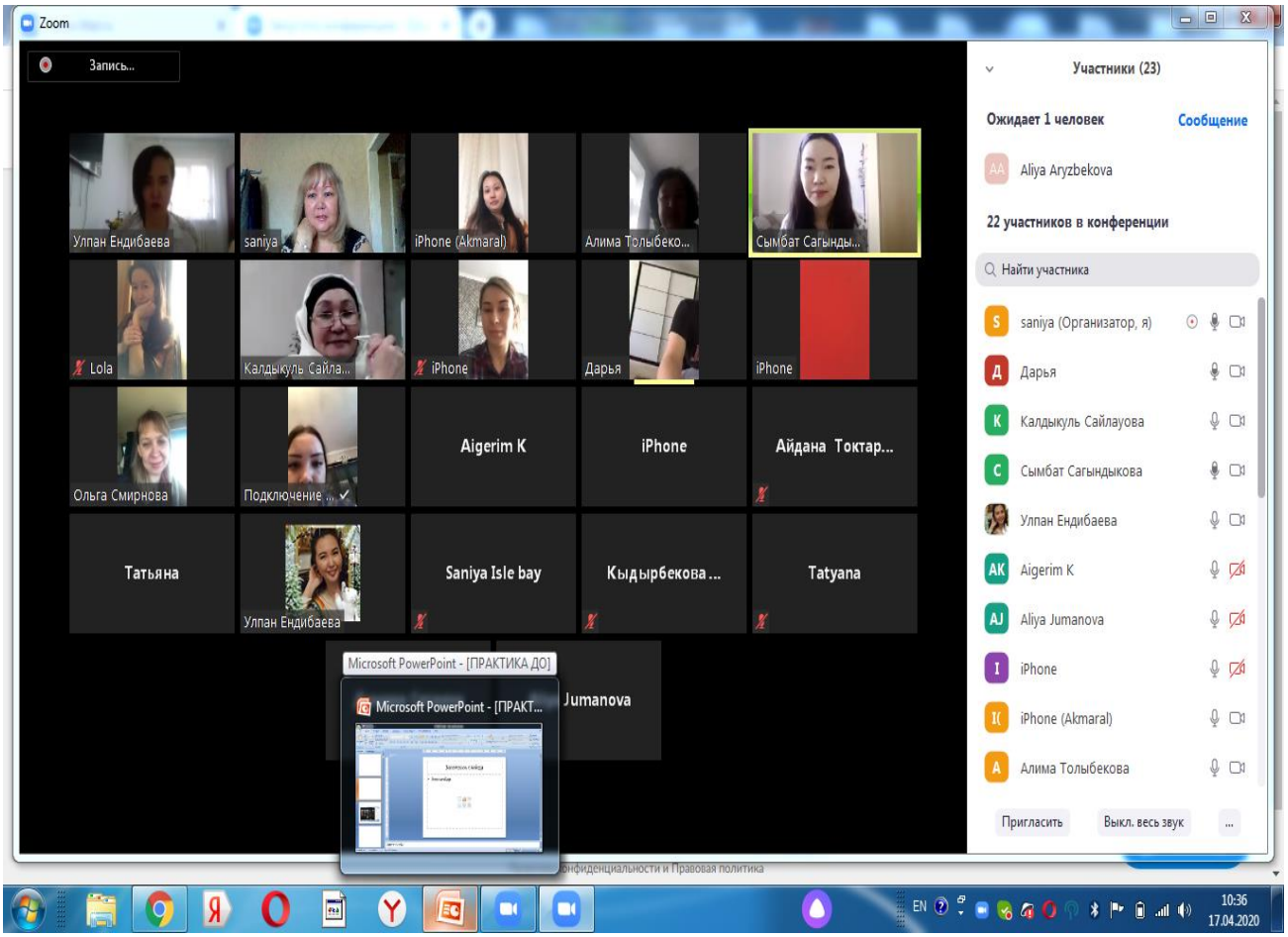
Ахметова Ю.Б. - магистр медицины, преподаватель КНЦДИЗ МЗ РК, показала современное решение вопросов ПВИ как медико-социальной проблемы;

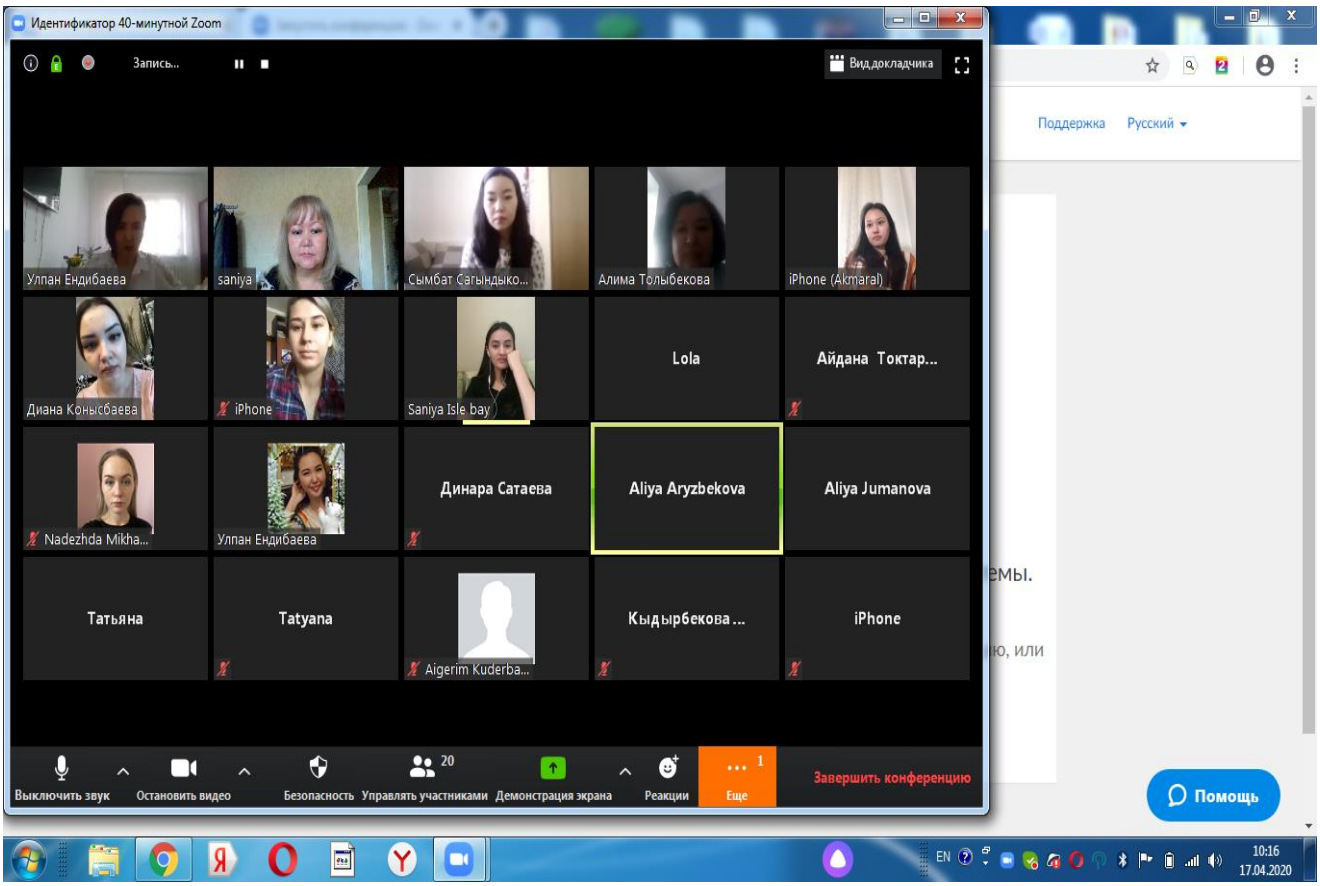
Оспанова С.А. – к.м.н., зав. отделом НММС и образования КНЦДИЗ МЗ РК, член EADV, освятила современное состояние ГИБТ.

Толыбекова А.А. – к.м.н., доцент курса дерматовенерологии КРМУ, освятила аспекты лечения онихомикозов;

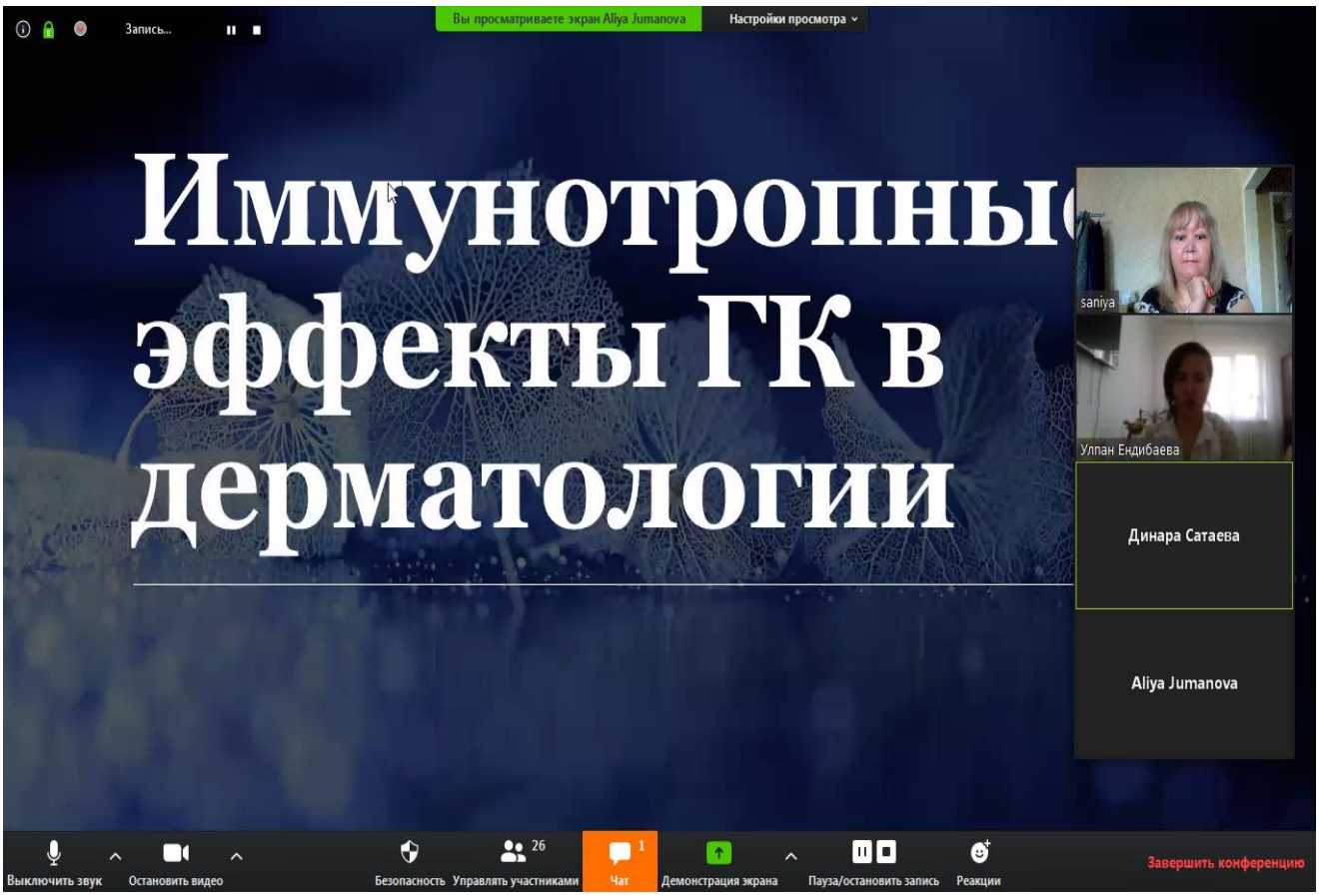
Абилкасимова Г.Е. – к.м.н., преподаватель курса дерматовенерологии КРМУ показала основные аспекты практической дерматологии сегодняшнего дня.

Научно-практическая конференция после дискуссий завершила свою работу, резюмирую освященные аспекты проблем и положив начало ежегодных встреч молодых специалистов и преподавателей на площадке «Оразымбетовские чтения».



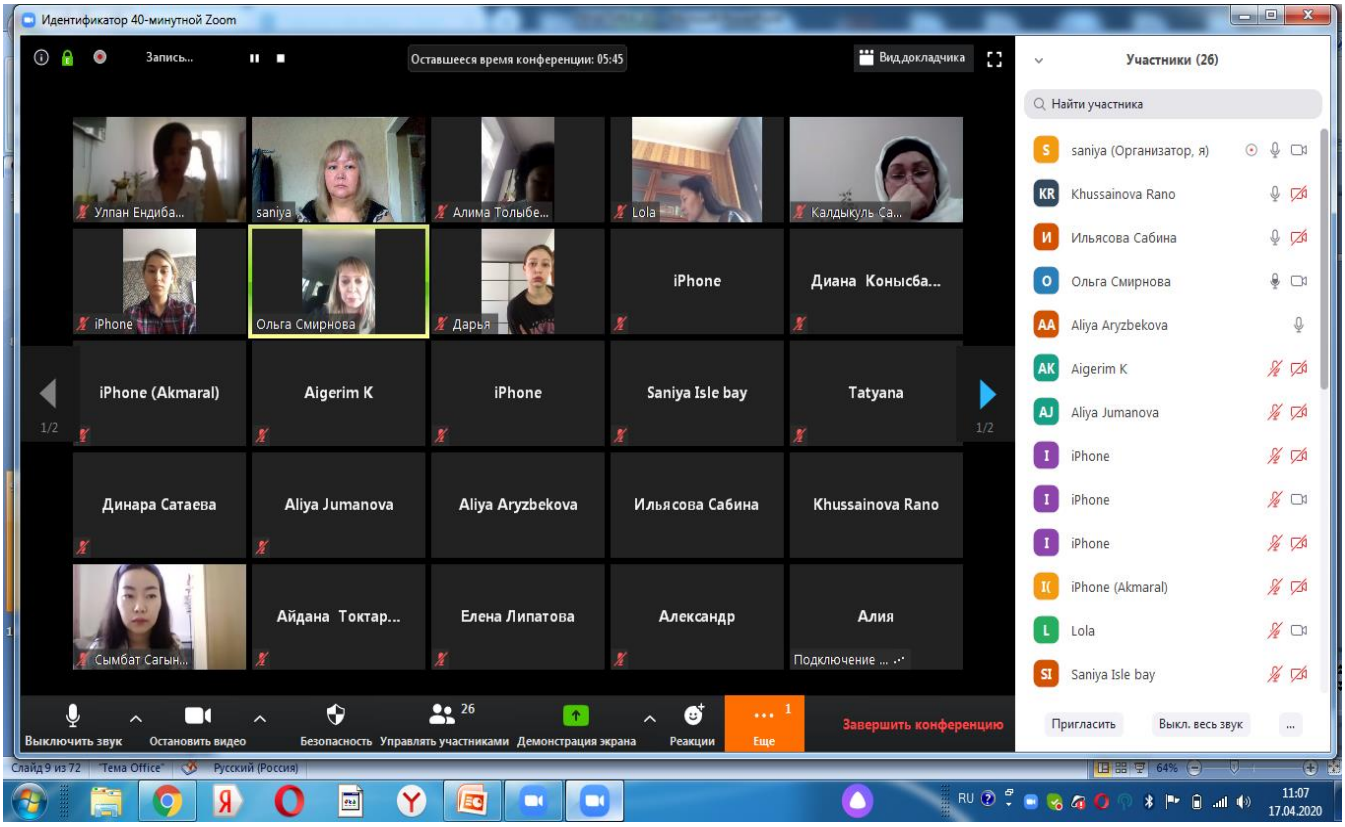

Идентификатор 40-минутной Zoom
Запись...
Вид докладчика
Улпан Ендибаева
saniya
Сымбат Сагындыко...
Алима Толыбекова
iPhone (Akmaral)
Диана Конысбаева
iPhone
Saniya Isle bay
Lola
Айдана Токтар...
Nadezhda Mikha...
Улпан Ендибаева
Динара Сатаева
Aliya Aryzbekova
Aliya Jumanova
Татьяна
Tatyana
Aigerim Kuderba...
Кыдырбекова...
iPhone
Выключить звук
Остановить видео
Безопасность
Управлять участниками
Демонстрация экрана
Реакции
Еще
Завершить конференцию
Поддержка
Русский
Помощь
10:16
17.04.2020

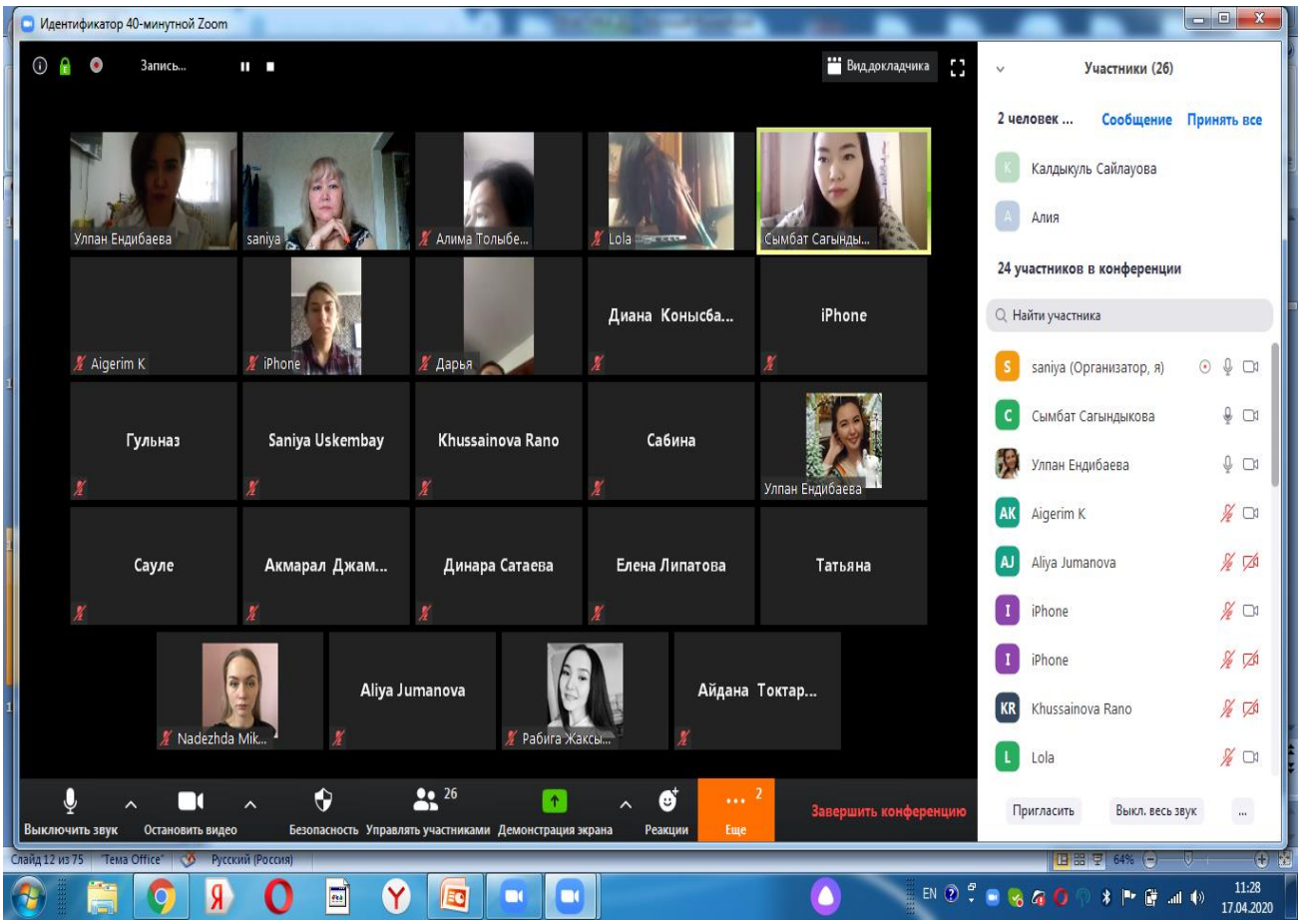
Запись...
QDI AGO
КАЗАХСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ
РЕЗИДЕНТУРЕ
saniya
Улпан Ендибаева
Сымбат Сагындыкова
Ольга Смирнова
Джуманова А.Е.
ВРАЧ-РЕЗИДЕНТ 2 ГОДА
Алматы 2018 – 2020 ГГ.

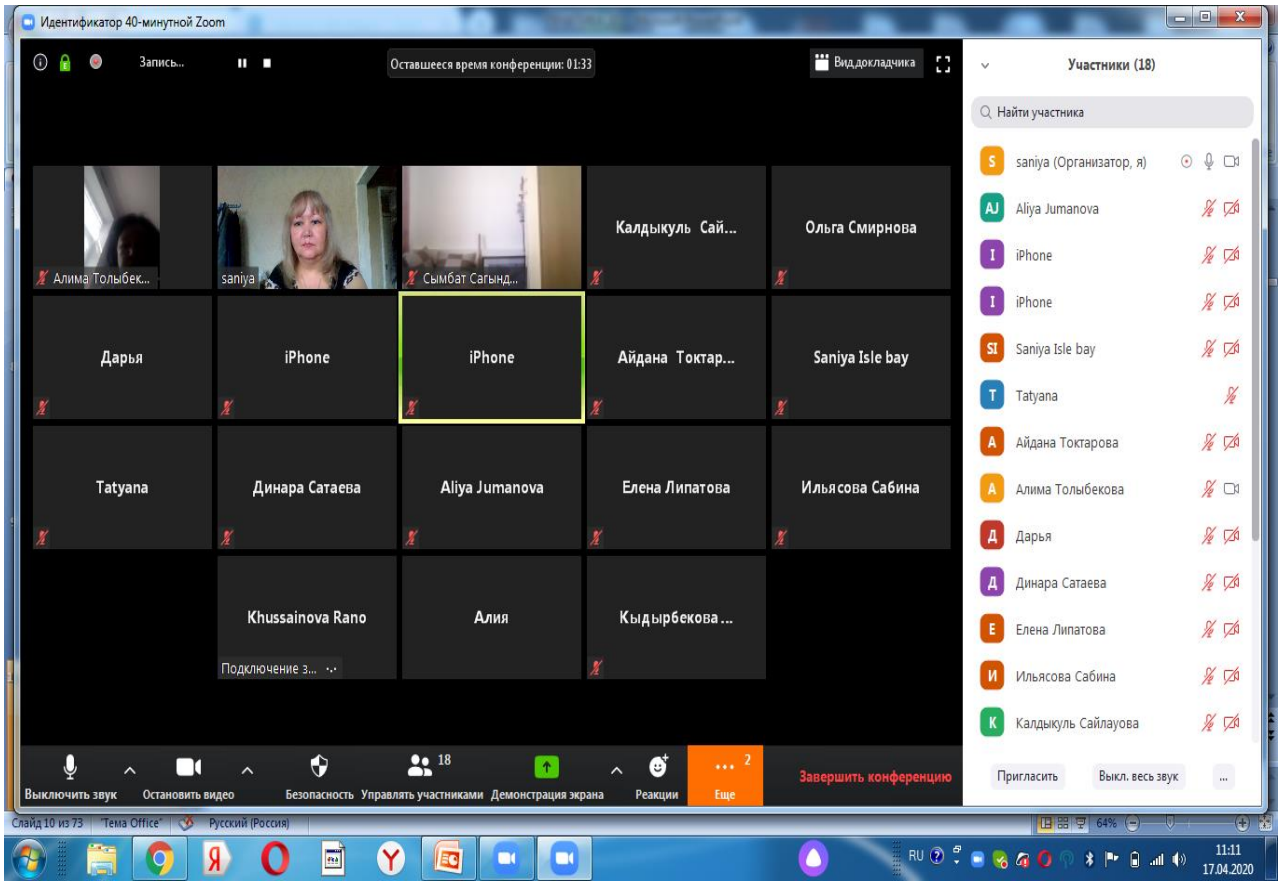

Запись...
Вы просматриваете экран Aliya Jumanova
Настройки просмотра
Иммунотропные эффекты ГК в дерматологии
saniya
Улпан Ендибаева
Динара Сатаева
Aliya Jumanova
Выключить звук
Остановить видео
Безопасность
Управлять участниками
26
Чат
1
Демонстрация экрана
Пауза/остановить запись
Реакции
Завершить конференцию

Запись...
QDI AGO
КАЗАХСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
«БЫТЬ ИЛИ НЕ БЫТЬ?»
РАБОТА С АНГЛОГОВОРЯЩИМИ БАКАЛАВРАМИ-МЕДИКАМИ
АРЫЗБЕКОВА А.Т. –РЕЗИДЕНТ 1-ГО ГОДА ОБУЧЕНИЯ КНЦДИЗ МЗ РК Г. АЛМАТЫ
saniya
Улпан Ендибаева
Динара Сатаева
Aliya Jumanova

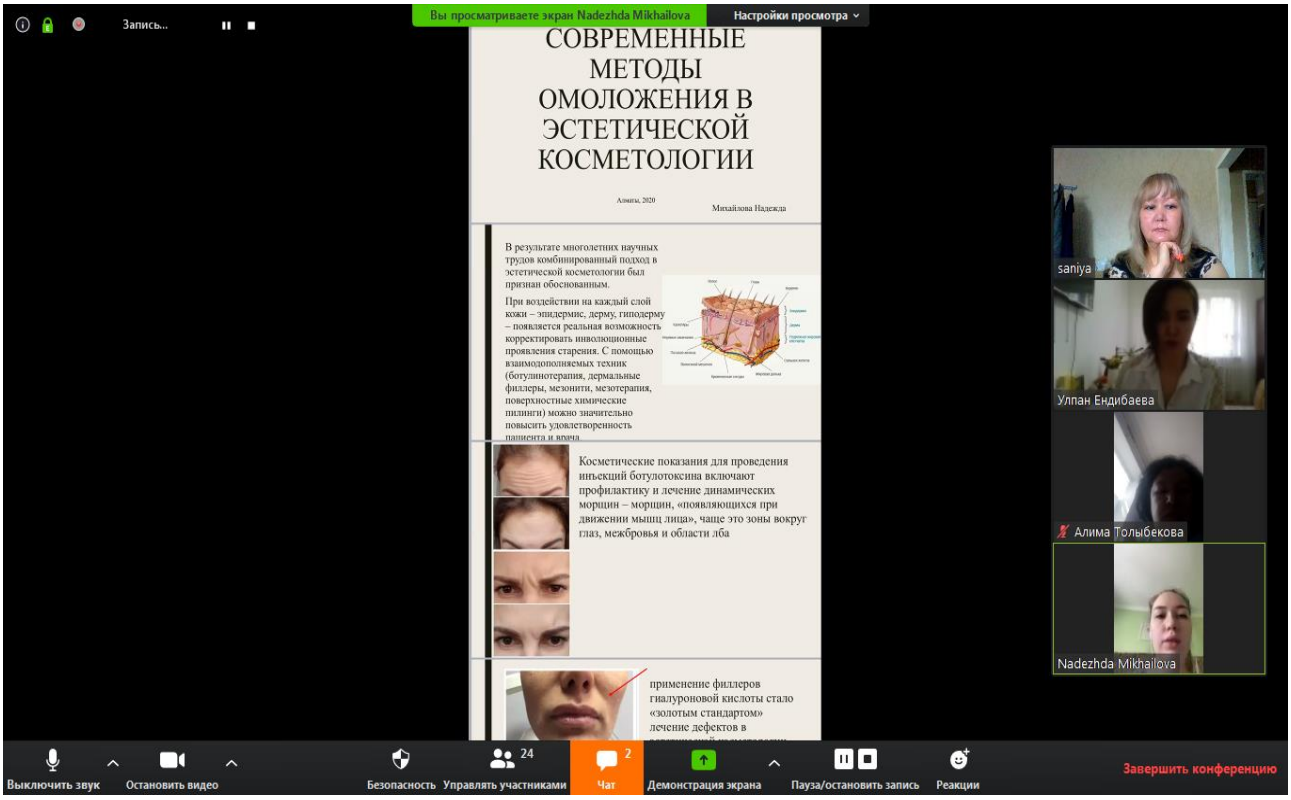
Доклад Смирновой О. - резидента 2-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
«Современные тенденции фототерапии хронических дерматозов»



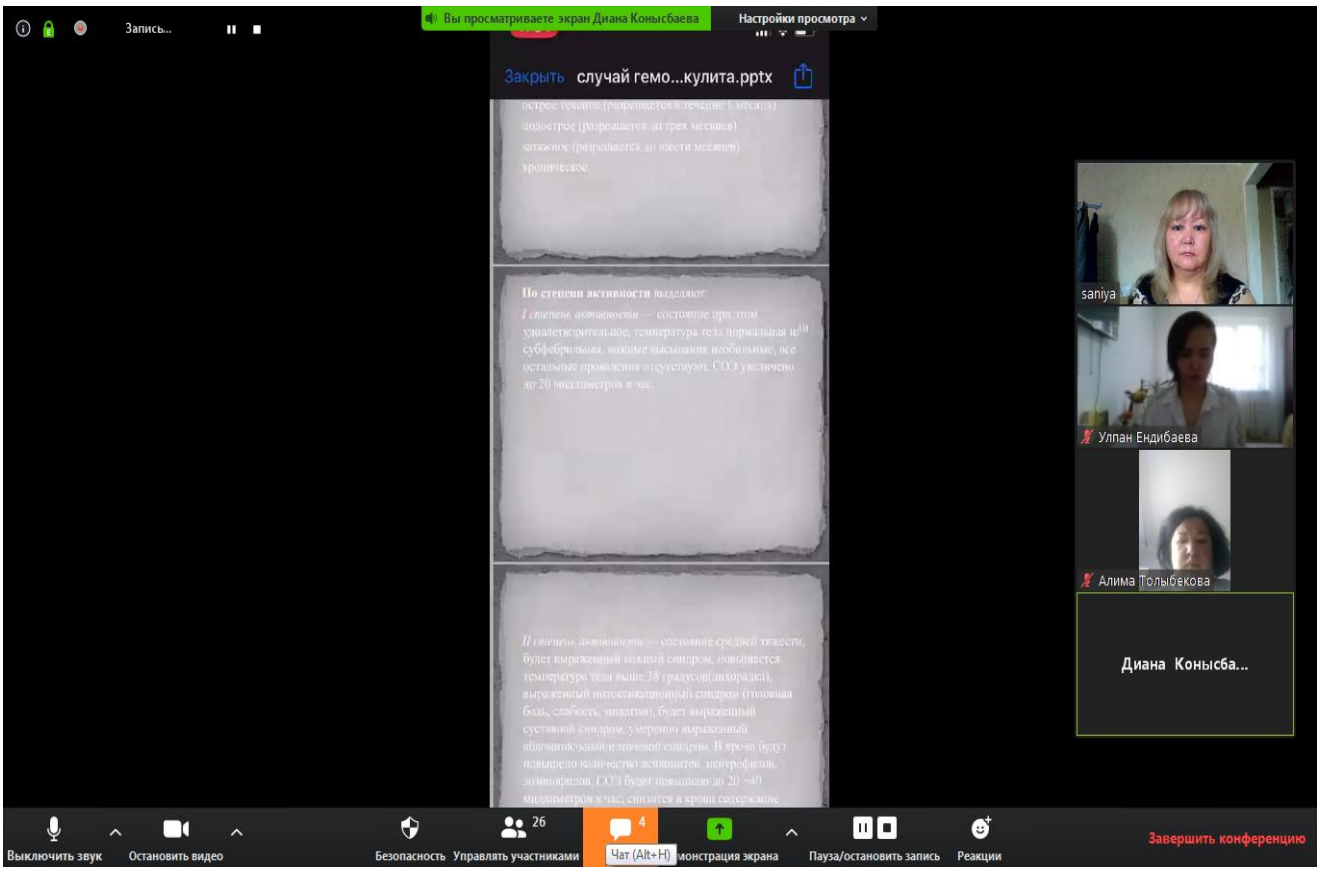

Идентификатор 40-минутной Zoom
Запись...
Вид докладчика
Участники (26)
2 человек ...
Сообщение
Принять все
Калдыкуль Сайлауова
Алия
24 участников в конференции
Найти участника
saniya (Организатор, я)
Сымбат Сагындыкова
Улпан Ендибаева
Aigerim K
Aliya Jumanova
iPhone
iPhone
Khussainova Rano
Lola
Пригласить
Выкл. весь звук
Улпан Ендибаева
saniya
Алима Толыбе...
Lola
Сымбат Сагынды...
Aigerim K
iPhone
Дарья
Диана Конысба...
iPhone
Гульназ
Saniya Uskembay
Khussainova Rano
Сабина
Сауле
Акмарал Джам...
Динара Сатаева
Елена Липатова
Татьяна
Nadezhda Mik...
Aliya Jumanova
Рабига Жаксы...
Айдана Токтар...
Выключить звук
Остановить видео
Безопасность
Управлять участниками
Демонстрация экрана
Реакции
Еще
Завершить конференцию
Слайд 12 из 75
"Тема Office"
Русский (Россия)
64%
EN
11:28
17.04.2020


Идентификатор 40-минутной Zoom
Запись...
Оставшееся время конференции: 01:33
Вид докладчика
Участники (18)
Найти участника
saniya (Организатор, я)
Aliya Jumanova
iPhone
iPhone
Saniya Isle bay
Tatyana
Айдана Токтарова
Алима Толыбекова
Дарья
Динара Сатаева
Елена Липатова
Ильясова Сабина
Калдыкуль Сайлауова
Пригласить
Выкл. весь звук
Алима Толыбек...
saniya
Сымбат Сагынд...
Калдыкуль Сай...
Ольга Смирнова
Дарья
iPhone
iPhone
Айдана Токтар...
Saniya Isle bay
Tatyana
Динара Сатаева
Aliya Jumanova
Елена Липатова
Ильясова Сабина
Khussainova Rano
Подключение з...
Алия
Кыдырбекова...
Выключить звук
Остановить видео
Безопасность
Управлять участниками
Демонстрация экрана
Реакции
Еще
Завершить конференцию
Слайд 10 из 75
"Тема Office"
Русский (Россия)
64%
RU
11:11
17.04.2020

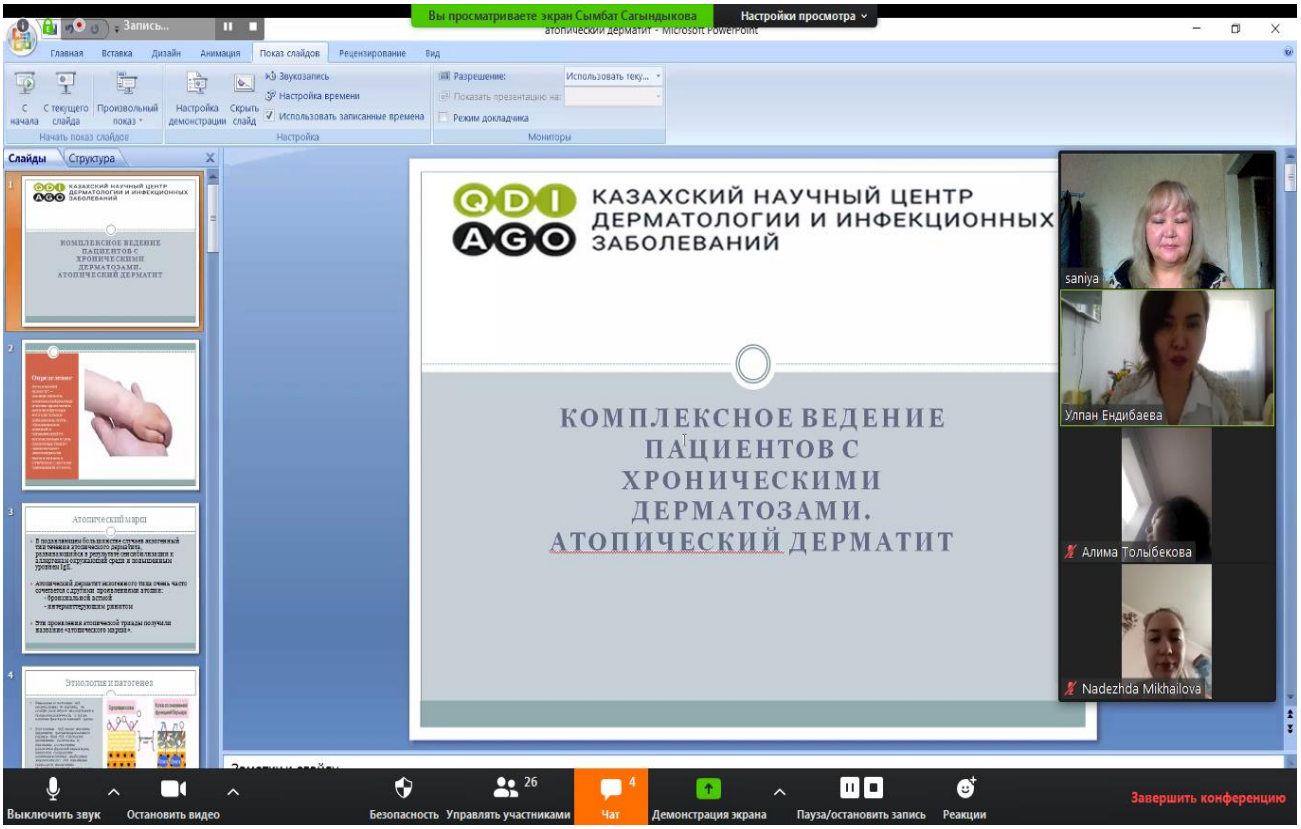
Михайлова Н. - резидент 2-го года обучения КРМУ, г. Алматы



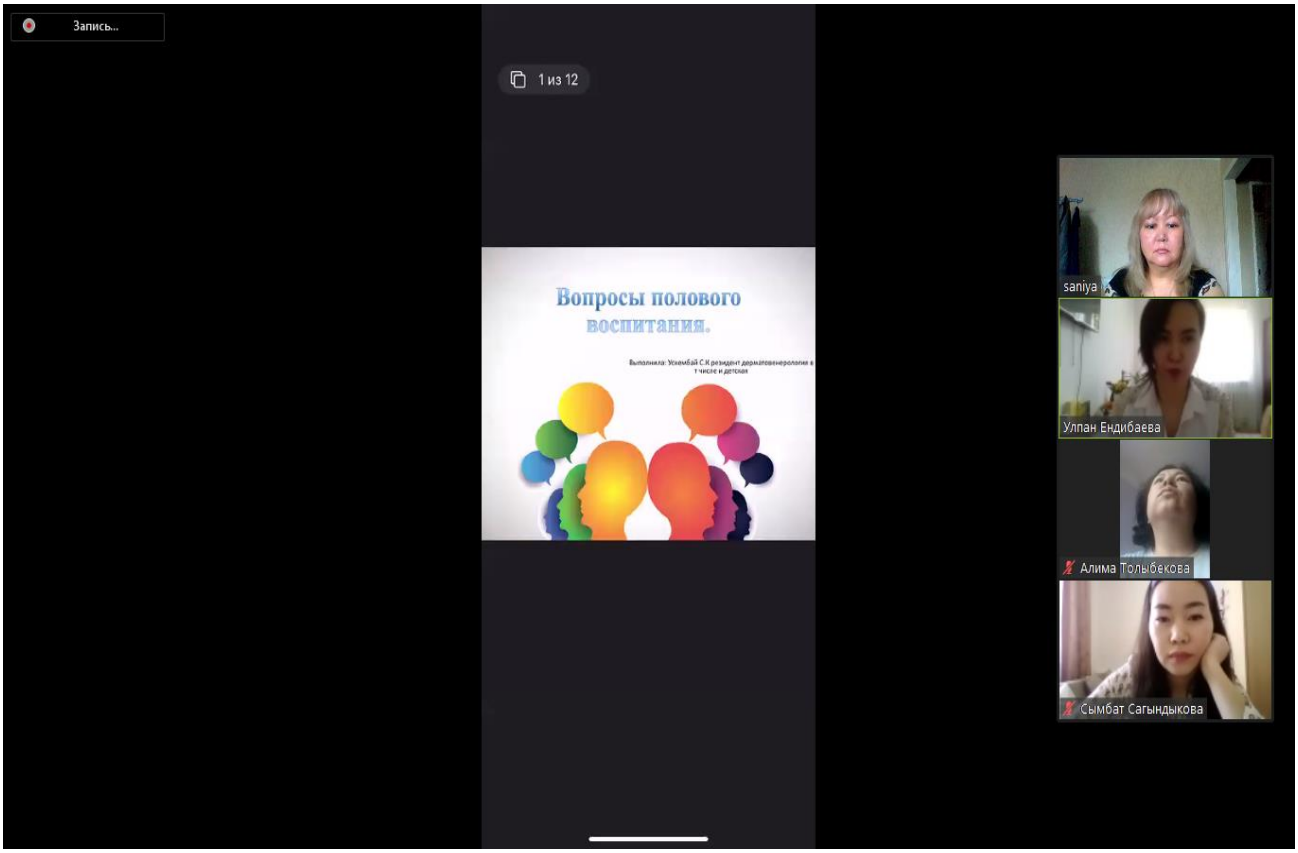
Конысбаева Д.- резидент 2-го года обучения КРМУ, г. Алматы

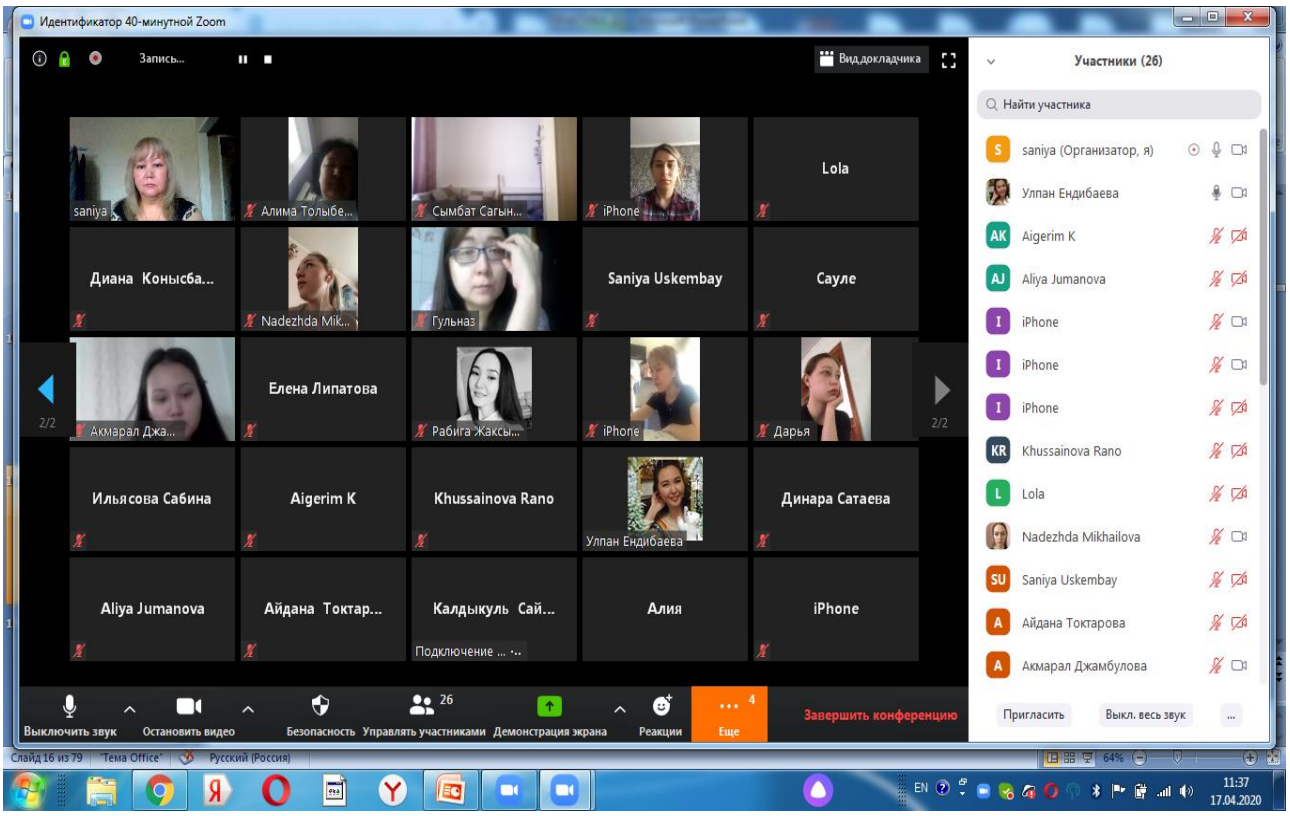


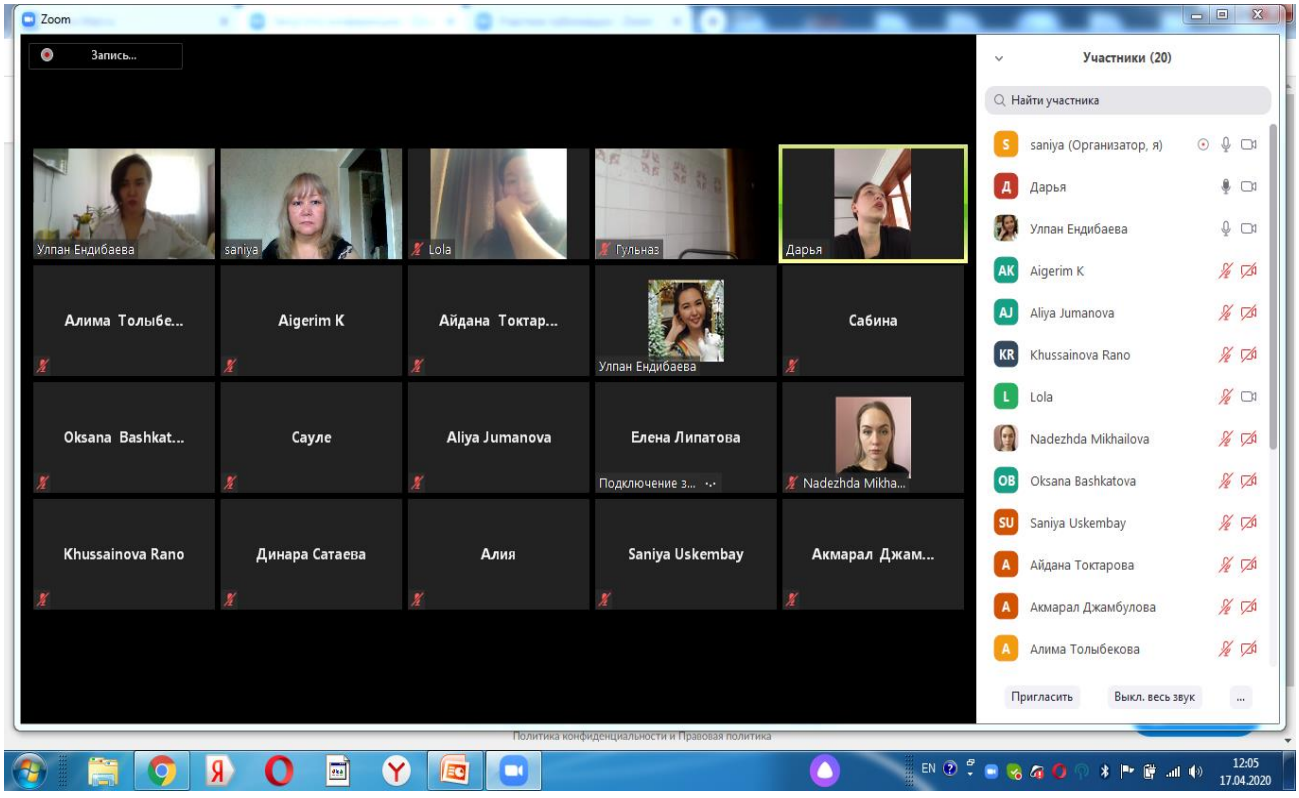
Сагындыкова С. – резидент 1-го года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы



Ускенбай С. - резидент 2-го года обучения КРМУ, г. Алматы




Идентификатор 40-минутной Zoom
Запись...
Виддокладчика
Участники (26)
Найти участника
saniya (Организатор, я)
Улпан Ендибаева
Aigerim K
Aliya Jumanova
iPhone
iPhone
iPhone
Khussainova Rano
Lola
Nadezhda Mikhailova
Saniya Uskembay
Айдана Токтарова
Акмарал Джамбулова
Пригласить
Выкл. весь звук
Выключить звук
Остановить видео
Безопасность
Управлять участниками
Демонстрация экрана
Реакции
Еще
Завершить конференцию
Диана Конысба...
Nadezhda Mik...
Гульназ
Saniya Uskembay
Сауле
Акмарал Джа...
Елена Липатова
Рабига Жаксы...
iPhone
Дарья
Илья сова Сабина
Aigerim K
Khussainova Rano
Улпан Ендибаева
Динара Сатаева
Aliya Jumanova
Айдана Токтар...
Калдыкуль Сай...
Подключение ...
Алия
iPhone
Lola
saniya
Алима Толыбе...
Сымбат Сагын...
iPhone
2/2
2/2
Слайд 16 из 79
"Тема Office"
Русский (Россия)
64%
11:37
17.04.2020


Zoom
Запись...
Участники (20)
Найти участника
saniya (Организатор, я)
Дарья
Улпан Ендибаева
Aigerim K
Aliya Jumanova
Khussainova Rano
Lola
Nadezhda Mikhailova
Oksana Bashkatova
Saniya Uskembay
Айдана Токтарова
Акмарал Джамбулова
Алима Толыбекова
Пригласить
Выкл. весь звук
Улпан Ендибаева
saniya
Lola
Гульназ
Дарья
Алима Толыбе...
Aigerim K
Айдана Токтар...
Улпан Ендибаева
Сабина
Oksana Bashkat...
Сауле
Aliya Jumanova
Елена Липатова
Подключение з...
Nadezhda Mikha...
Khussainova Rano
Динара Сатаева
Алия
Saniya Uskembay
Акмарал Джам...
Политика конфиденциальности и Правовая политика
12:05
17.04.2020

Научно-практическая конференция после дискуссий завершила свою работу, резюмируя освященные аспекты проблем и положив начало ежегодных встреч молодых специалистов и преподавателей на площадке «Оразымбетовские чтения».

Формируя настоящее, инвестируем в будущее!