ҒЫЛЫМИ – ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№1-2/2023

ВОПРОСЫ
ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ»
ғылыми-практикалық журнал

«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
научно-практический журнал

Рецензируемый
научно-практический журнал
Основан в 1999 году

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:
РГП на ПХВ «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.
Свидетельство о постановке на переучет периодического печатного издания
№ KZ83VPY00016771 от 04.11.2019
Министерства информации и общественного развития РК
ISSN: 2707-3696
Linking ISSN (ISSN-L): 1680-9149

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Председатель редакционной коллегии - Байсеркин Б.С.

Зам. председателя – Абишев А.Т.

Оспанова С.А., Суханбердиева З.М., Касымханова А.А., Сарыбаева Г.К., Габасова М.К., Маркабаева А.А., Дзисюк Н.В., Толыбекова А.А., Ахметова Г.М.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Джусупгалиева М.Х.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Кешилева З.Б. (Алматы)
Есенгараева З.Б. (Алматы)
Батпенова Г.Р. (Астана)
Жуматова Г.Г. (Алматы)
Кунакбаева Т.С. (Алматы)
Ваисов А.Ш. (Узбекистан)
Torello Lotti (Itali)
Мурашкин Н.Н. (Россия)
Тукеев М.С. (Алматы)
Davinder Parsad (India)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Mohammad Jafferany (USA)
Арифов С.С. (Узбекистан)
Нугманова Ж.С. (Алматы)
Доскожаева С.Т. (Алматы)
Рысулы М.Р. (Алматы)
Jack A.DeHovitz (USA)

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: science@kncdiz.kz,
сайт www.kncdiz.kz

СОДЕРЖАНИЕ

АКТУАЛЬНЫЕ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Абишев А.Т. Основные характеристики дерматовенерологической службы РК в 2022 году: кадровый потенциал, коечный фонд …….. 8

Ганина Л.Ю., Дербисалова А.У., Раушанбек А.К. Результаты эпидемиологического слежения за распространенностью ВИЧ-инфекции среди секс-работников РК в 2021 году…….. 15

Раушанбек А.К., Ганина Л.Ю., Дербисалова А.У. Результаты биоповеденческих исследований по изучению распространенности ВИЧ-инфекции среди людей, употребляющих инъекционные наркотики в РК в 2022 году …… 23

Асылханова А.М., Хасенова Г.Ж., Кадырова И.М. Профилактика инфицирования медицинского персонала ВИЧ-инфекцией при аварийных ситуациях …….. 36

Садыкова М.М. Третий пол и ВИЧ-инфекция 47

ОБЗОРЫ

Кенжебаева Б.У.[1], Махамбеткулова Т.Р.[2], Ахметова Д.М.[1], Жахметова А.Р.[1], Садыкова Л.Ж.[1], Рашидова Ж.Р.[1], Алимкулова А.И.[1], Исламов Е.Н.[1], Баев А.И.[1] Место метотрексата в системной терапии среднетяжелого и тяжелого псориаза (обзор литературы) …… 52

Л.К. Сағидолдина, Г.Ж. Жұмаділова, Л.К. Амрина Терінің қышуы: мәселенің заманауи жағдайы ……. 76

Амрина Л.К., Муратов Т.М., Сагидолдина Л.К., Жумадилова Г.Ж. Инверсные акне (обзор литературы) …… 87

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Сатвалдиева А.Д. Современные особенности клинического течения атопического дерматита ……... 92

Толыбекова А.А., Маметов Н., Каюмов Ч., Попов А. Тяжелое течение акне – опыт терапии ……... 95

ОБМЕН ОПЫТОМ

Сатвалдиева А.Д. Ювенильная локализованная склеродермия (клинический случай)……. 100

Красавцева А.В., Сагимбаев Б.Ж., Шнайдмиллер И.И., Геллер Н.А. Клинический случай сочетанной инфекции: ВИЧ/ХВГС+туберкулез+COVID-19 …….. 105

ХРОНИКА

Информация о научно-практической конференции «IV дерматологические чтения имени Оразымбетовой Ж.А.» с международным участием, состоявшейся 06-07 апреля 2023 года в г. Алматы ……... 113

МАЗМҰНЫ

ӨЗЕКТІ ЖӘНЕ ПРОБЛЕМАЛЫҚ МАҚАЛАЛАР

А.Т. Әбішев 2022 жылы ҚР дерматовенерологиялық қызметінің негізгі сипаттамалары: кадрлық әлеует, төсек қоры …….. 8

Л.Ю. Ганина, А.У. Дербісалова, А.К. Раушанбек ҚР 2021 жылы секс қызметкерлері арасында АИТВ-инфекциясының таралуын эпидемиологиялық бақылау нәтижелері …….. 15

А.К. Раушанбек, Л.Ю. Ганина, А.У. Дербисалова 2022 жылы ҚР-да инъекциялық есірткі қолданатын адамдар арасында АИТВ-инфекциясының таралуын зерттеу бойынша биоқауіпсіздік зерттеулерінің нәтижелері …….. 23

А.М. Асылханова, Г.Ж. Хасенова, И.М. Кадырова Апаттық жағдайларда медицина қызметкерлерінің АИТВ-жұқпасымен жұқтырудың алдын алу …….. 36

М.М. Садықова Үшінші жыныс және АИТВ-инфекциясы 47

ШОЛУЛАР

Б.У. Кенжебаева[1], Т.Р. Махамбеткулова[2], Д.М. Ахметова[1], А.Р. Жахметова[1], Л.Ж. Садықова[1], Ж.Р. Рашидова[1], А.И. Алимкулова[1], Е.Н. Исламов[1], А.И. Баев[1] Метотрексаттың орташа және ауыр псориаздың жүйелік терапиясындағы орны (әдеби шолу) 52

Л.К. Сағидолдина, Г.Ж. Жұмаділова, Л.К. Амрина Терінің қышуы: мәселенің заманауи жағдайы 76

Л.К. Амрина, Т.М. Мұратов, Л.К. Сағидолдина, Г.Ж. Жұмаділова Инверсиялық безеулер (әдебиетке шолу) 87

ӨЗІНДІК МАҚАЛАЛАР

А.Д. Сатвалдиева Атопиялық дерматиттің клиникалық ағымының заманауи ерекшеліктері ……. 92

А.А. Толыбекова, Н. Маметов, Ч. Каюмов, А. Попов Безеудің ауыр ағымы – терапия тәжірибесі ……... 95

ТӘЖІРИБЕ АЛМАСУ

А.Д. Сатвалдиева Кәмелетке толмаған локализацияланған склеродерманың (клиникалық жағдай) ……. 100

А.В. Красавцева, Б.Ж. Сагимбаев, И.И. Шнайдмиллер, Н.А. Геллер АИТВ+СВГС+түбіркүлез+COVID-19 біріктірілген инфекцияның клиникалық жағдайы … 105

ШЕЖІРЕ

2023 жылғы 06-07 сәуірде Алматы қаласында өткен халықаралық қатысумен "Ж. А. Оразымбетова атындағы IV дерматологиялық оқулар" ғылыми-практикалық конференциясы туралы ақпарат 113

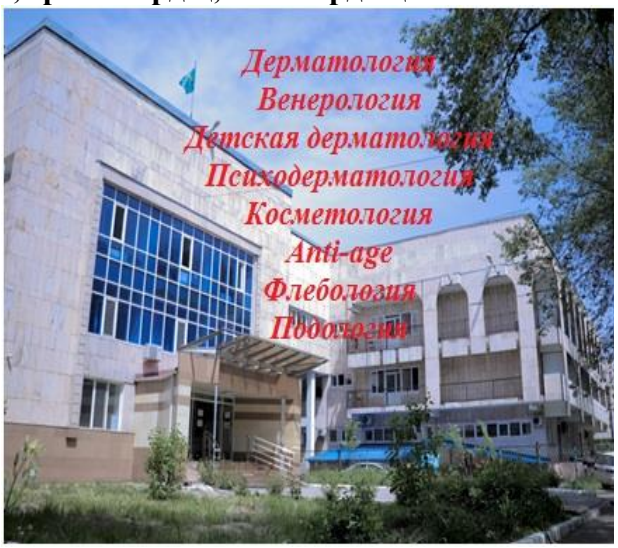
РГП НА ПХВ
«КНЦДИЗ»
МЗ РК

ҚР ДСМ «QDIAGO»
ШЖҚ РМК

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. 7R01112 – Дерматовенерология, взрослая, детская.
7R01112 «Дерматовенерология, ересектердің, балалардың»



- ✓ *Гибкая система оплаты*
- ✓ *Яркая резидентская жизнь*
- ✓ *Социальная поддержка*
- ✓ *Трудоустройство*
- ✓ *Академическая мобильность*
- ✓ *Развитая инфраструктура*

- ✓ *Икемді төлеу жүйесі*
- ✓ *Жарқын резиденттік өмір*
- ✓ *Әлеуметтік қолдау*
- ✓ *Жұмыспен қамту*
- ✓ *Академиялық ұтқырлық*
- ✓ *Дамыған инфрақұрылым*

сайт: www.kncdiz.kz

НИКВИ Казахский

- kncdiz_nikvi
- rcaidskazakhstan

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 2023 – 2025 учебные годы

Государственная лицензия **на занятие образовательной деятельностью**
перерегистрирована № KZ70LAA00016692 от 27.07.19 г., Приложение к лицензии №001 от 27.07.2019 г. – 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 7**R 01112 «Дерматовенерология, взрослая, 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 ECAQA: 1) Свидетельство Международной Институциональной аккредитации № IA00049 от 20.12.2022 г. Срок действия свидетельства: 20.12.2022-19.12.2027 г. 2) Свидетельство Международной Специализированной аккредитации № SA-R-00218 от 20.12.2022-19.12.2025 года.

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)

МРНТИ 76.01.79

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РК В 2022 ГОДУ: КАДРОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ, КОЕЧНЫЙ ФОНД

Абишев А.Т.

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

Реферат

С целью оценки отдельных показателей работы дерматовенерологической службы Республики Казахстан в 2022 году были проанализированы статистические отчеты деятельности кожно-венерологических учреждений. Представлен анализ обеспеченности врачами-дерматовенерологами по Республике и в разрезе регионов, показателей использования коечного фонда (работа дерматовенерологической койки, оборот койки, длительность пребывания на койке, время простоя).

Ключевые слова: дерматовенерологическая помощь, обеспеченность дерматовенерологами, дерматовенерологическая койка, койки круглосуточного и дневного пребывания, показатели использования коечного фонда.

В Республике Казахстан специализированная медицинская помощь пациентам дерматовенерологического профиля по состоянию на 01.01.2023 года оказывалась учреждениями, представленными 10 диспансерами различного уровня - 8 областными КВД (из них 2 ОКВД – Мангистауский и Жамбылский переданы в доверительное управление) и 2 КВД - в гг. Алматы и Талдыкорган) и 9 (Павлодарская, Акмолинская, Северо-Казахстанская, Костанайская, Карагандинская, Восточно-Казахстанская, г. Астана, и гг. Семей и Экибастуз) отделениями дерматовенерологии при многопрофильных больницах.

Указом Президента РК «О некоторых вопросах административно-территориального устройства Республики Казахстан» (№887 от 4 мая 2022 г.) [1] административный центр Алматинской области из города Талдыкоргана перенесен в город Қонаев.

Этим же указом образованы три новые области:

- область Абай с административным центром в городе Семее;
- область Жетiсу с административным центром в городе Талдыкоргане;
- область Ұлытау с административным центром в городе Жезказгане.

На основании приказа Отдела города Актобе по регистрации и земельному кадастру филиала НАО «Государственная корпорация «Правительство для граждан» по Актюбинской области (№4404 от 13 декабря 2022 г.) произведена регистрация о прекращении деятельности ГКП «Областной кожно-венерологический диспансер» на ПХВ ГУ «УЗ Актюбинской области» в связи с реорганизацией путем присоединения к ГКП «Каргалинская городская больница» на ПХВ ГУ «УЗ Актюбинской области».

В свете указанных изменений, в настоящее время основными учреждениями, оказывающими специализированную дерматовенерологическую помощь пациентам указанного профиля, являются 9 диспансеров различного уровня - 7 областных КВД (2 из которых – Мангистауский и Жамбылский в ведении доверительного управления) и 2 городских КВД - в гг. Алматы и Талдыкорган (последний является административным центром вновь образованной области Жетысу и обслуживает население указанной области) и 11 (Павлодарская, Акмолинская, Северо-Казахстанская, Костанайская, Карагандинская,

Восточно-Казахстанская, Актюбинская, Абайская, Ұлытауская, гг. Астана и Экибастуз) отделениями и центрами дерматовенерологии при многопрофильных городских и областных больницах.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний является ведущим организационно-методическим, учебным и клиническим центром дерматовенерологической службы Республики Казахстан.

Одной из главных составляющих, характеризующих состояние системы здравоохранения, является кадровый состав, который и обеспечивает решение задач, поставленных перед отраслью. Для планомерного развития здравоохранения необходимо оптимальное соотношение таких критериев состояния кадров, как количество, типы, назначение, распределение и качество работы человеческих ресурсов здравоохранения.

По данным годовой статистической отчетности в Республике Казахстан по состоянию на 01.01.2023 года обеспеченность медицинскими кадрами населения РК, в частности, врачами дерматовенерологами в 2022 году составила 0,3 врача на 10 тысяч населения (аналогичный показатель в 2021 году – 0,3) [2].

Оценка показателей обеспеченности врачами дерматовенерологами в разрезе регионов показала, что более высокую обеспеченность в сравнении с республиканскими показателями имели Западно-Казахстанская (0,6 врачей на 10 тысяч населения), Павлодарская (0,4), Северо-Казахстанская (0,4) и Туркестанская (0,4) области (рисунок 1).

Самая низкая обеспеченность отмечена в Алматинской (0,1 врача на 10 тысяч населения) области и г. Шымкенте (0,1). Снижение обеспеченности врачами дерматовенерологами наблюдается в Акмолинской (0,2 врача на 10 тысяч населения) области и г. Алматы (0,2).

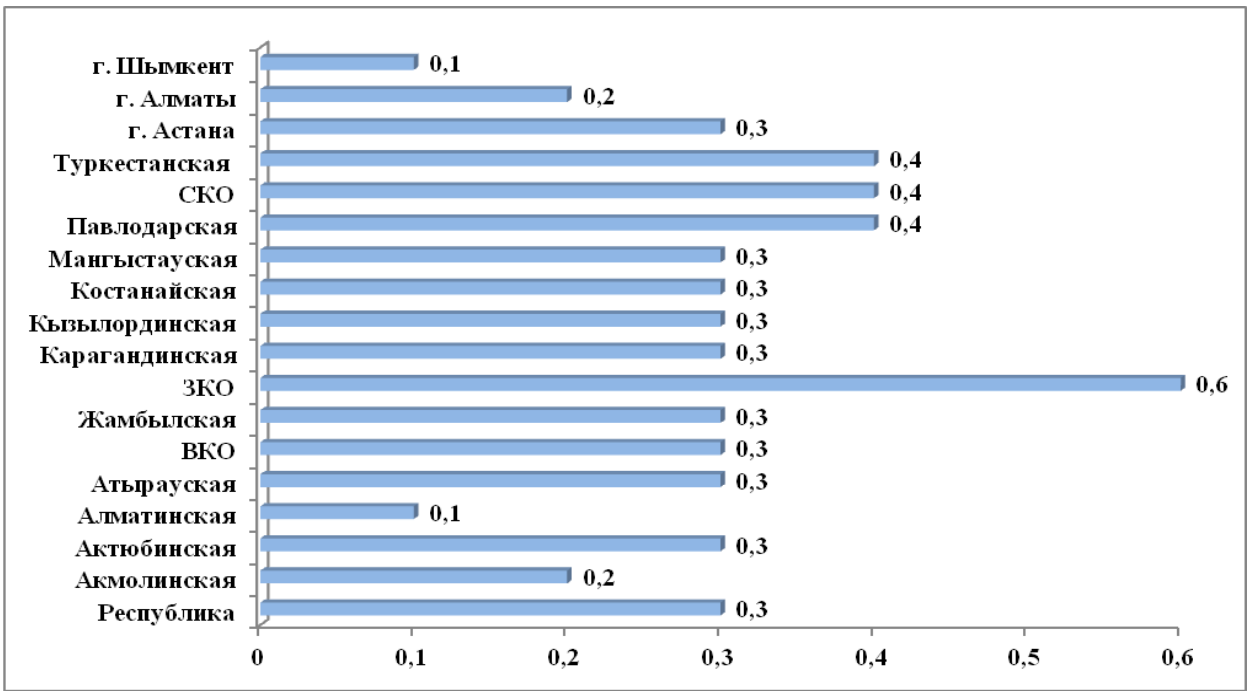


Рисунок 1 – Обеспеченность врачами-дерматовенерологами на 10 тыс. населения

В дерматовенерологических учреждениях Республики Казахстан по отчетным данным на начало 2023 года работает 538 врачей, из них 134 специалиста в сельских местностях. Имеют высшую категорию 192 городских и 19 сельских врачей, первую категорию – 84 городских и 24 сельских врачей, вторую категорию – 21 городских и 6 сельских врачей.

Подробные статистические показатели в разрезе регионов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные показатели кадрового потенциала дерматовенерологической службы РК в 2022 году, врачебный персонал (ВП)

Наименование областей	Всего в регионе	Раб. в орг. подгот. кадров НИИ и апп. орг. управл.	Кол-во врачей заним. лечением больных	Кол-во врачей в сельской местности	Из общего числа врачей имеют квалификационную категорию					
					высшую		первую		вторую	
					город	село	город	село	город	село
Республика	**538**	**1**	**503**	**134**	**192**	**19**	**84**	**24**	**21**	**6**
Акмолинская	17	0	17	9	4	1	2	2	0	0
Актюбинская	29	0	26	0	5	0	15	0	0	0
Алматинская	31	0	31	13	14	4	1	1	4	1
Атырауская	22	0	21	7	5	2	0	1	1	0
ВКО	40	0	40	11	10	2	9	0	0	1
Жамбылская	32	0	30	11	15	2	5	3	0	1
ЗКО	42	1	41	14	17	3	8	2	4	0
Карагандинская	46	0	44	10	19	1	9	4	2	2
Кызылординская	24	0	21	8	5	1	3	6	2	0
Костанайская	25	0	25	6	10	1	4	3	0	0
Мангистауская	21	0	18	4	4	1	2	1	0	0
Павлодарская	33	0	16	3	8	0	3	1	1	0
СКО	22	0	22	4	4	1	2	0	3	1
Туркестанская	75	0	75	34	41	0	8	0	3	0
г. Астана	35	0	35	0	8	0	4	0	0	0
г. Алматы	37	0	34	0	20	0	7	0	0	0
г. Шымкент	7	1	7	0	3	0	2	0	1	0

Проблемы использования коечного фонда в общей стационарной сети на данный период времени достаточно актуальны и предполагают поиск новых направлений снижения затрат с учетом потребности населения в стационарном лечении.

В Республике Казахстан по отчетным данным [3] общий коечный фонд по профилю дерматовенерология в 2022 году составил 1247 коек, из них круглосуточных – 842 и коек дневного стационара – 405 (рисунок 2). Аналогичные показатели в 2021 году составили 1190 – 805 круглосуточных и 385 (стационарозамещающая помощь) коек дневного стационара. В некоторых регионах РК продолжается поэтапное сокращение избыточного числа ресурсоемких коек круглосуточных стационаров и расширение дневных стационаров за счет перераспределения части круглосуточных коек в койки и койко-места в стационары дневного пребывания.

Одним из резервов эффективности и повышения качества стационарной помощи выступала обеспеченность населения коечным фондом. В данном аспекте представлена динамика обеспеченности населения по РК и в разрезе регионов дерматовенерологическими койками (на 10 тыс. населения) (таблица 2).

Как видно из представленной таблицы в 2022 году обеспеченность населения РК дерматовенерологическими койками составила 0,7 коек на 10 тысяч населения против 0,6 в 2021 году.

Рисунок 2 – Состояние коечного фонда (круглосуточные койки)

Таблица 2 - Коечный фонд и обеспеченность населения РК койками дерматовенерологического профиля в 2022 году

Наименование региона/показателя	Общее кол-во коек		Круглосуточные койки		Дневные койки		Обеспеченность населения койками*	
	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022
Республика	**1190**	**1247**	**805**	**842**	**385**	**405**	**0,6**	**0,7**
Акмолинская	45	45	35	35	10	10	0,6	0,6
Актюбинская	104	104	42	42	62	62	1,2	1,1
Алматинская	69	139	60	120	9	19	0,3	0,7
Атырауская	42	42	36	36	6	6	0,6	0,6
ВКО	67	57	60	50	7	7	0,5	0,4
Жамбылская	78	85	38	45	40	40	0,7	0,7
ЗКО	45	45	25	25	20	20	0,7	0,7
Карагандинская	103	103	68	68	35	35	0,7	0,8
Кызылординская	80	80	60	60	20	20	1,0	1,0
Костанайская	28	33	28	28	0	5	0,3	0,4
Мангыстауская	40	40	25	25	15	15	0,6	0,5
Павлодарская	60	45	15	15	45	30	0,8	0,6
СКО	69	69	53	53	16	16	1,3	1,3
Туркестанская	190	190	140	140	50	50	0,9	0,9
г. Астана	130	130	100	80	30	50	1,1	1,0
г. Алматы	40	40	20	20	20	20	0,2	0,2
Приложение: * - данные представлены из расчета на 10 тыс. населения								

Самая низкая обеспеченность койками наблюдалась в г. Алматы (0,2 коек на 10 тысяч населения).

Ниже общереспубликанского показателя обеспеченность койками в Костанайской (0,4), Восточно-Казахстанской (0,4), Мангистауской (0,5), Павлодарской (0,6), Атырауской (0,6) и Акмолинской (0,6) областях.

Самая высокая обеспеченность койками отмечена в Северо-Казахстанской (1,3 коек на 10 тысяч населения) области. Показатели значительно выше республиканских зарегистрированы в Актюбинской (1,1), Кызылординской (1,0) областях, г. Астане (1,0), Туркестанской (0,9) и Карагандинской (0,8) областях. По 0,7 на 10 тыс. населения – в Жамбылской и Западно-Казахстанской областях.

Данные по основным медико-экономическим показателям работы круглосуточной койки за период с 2021-2022 годы приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы РК (круглосуточный стационар) за 2021-2022 годы

Наименование региона	Средняя длительность пребывания		Работа койки		Оборот койки	
	2021	2022	2021	2022	2021	2022
Республика Казахстан	**11,7**	**11,8**	**281,9**	**283,3**	**24,1**	**24,1**
Акмолинская	10,4	10,9	287,5	309,9	27,7	28,4
Актюбинская	11,1	11,7	235,9	240,3	21,3	20,5
Алматинская	16,2	14,0	257,8	235,0	15,9	16,8
Атырауская	11,9	12,6	272,9	268,1	23,0	21,3
Восточно-Казахстанская	14,9	14,1	279,8	265,4	18,8	18,9
Жамбылская	10,1	10,2	264,3	172,8	26,2	17,0
Западно-Казахстанская	10,4	9,8	304,8	276,7	29,3	28,3
Карагандинская	11,4	11,4	366,6	398,7	32,1	34,9
Кызылординская	11,8	11,5	237,2	282,9	20,1	24,6
Костанайская	17,2	13,3	216,4	242,0	12,6	18,1
Мангыстауская	11,9	11,6	223,6	219,6	18,7	18,9
Павлодарская	8,8	8,7	119,9	254,1	13,7	29,3
Северо-Казахстанская	8,9	8,8	261,9	267,5	29,5	30,3
Туркестанская	10,9	11,9	270,4	303,4	24,8	25,5
г. Астана	12,7	12,6	363,4	357,8	28,7	28,3
г. Алматы	11,8	11,8	325,1	303,1	27,6	25,7

Известно, что коечный фонд круглосуточного пребывания является одним из наиболее дорогостоящих материальных ресурсов медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Эффективность работы стационара требует постоянной коррекции и оценки; критериями оценки эффективности работы стационара является среднее число занятости койки, оборот койки, средняя длительность пребывания больного на койке.

Оценка работы койки по Республике показала, что показатель в 2022 году по сравнению с 2021 годом увеличился на 0,5%.

Показатель средней длительности пребывания больного на койке является отношением числа койко-дней, проведенных больными в стационаре, к числу пролеченных больных. В 2022 году в целом по республике средняя продолжительность пребывания больного дерматовенерологического профиля на круглосуточной койке составила 11,8 дней против 11,7 – в 2021 году; работа круглосуточной койки 283,3 дней против 281,9 – в 2021 году.

Показатель оборота койки дает представление о среднем числе больных, прошедших лечение в течение года на одной койке. Оборот койки дерматовенерологического профиля по РК в 2022 году был равен показателю 2021 года - по 24,1 койко-дню.

Самый низкий оборот койки в 2022 году отмечен в Алматинской области – 16,8 койко-день. Низкие показатели по сравнению с республиканскими отмечены в Жамбылской (17,0), Костанайской (18,1), Мангыстауской (18,9), Восточно-Казахстанской (18,9), Актюбинской (20,5), Атырауской (21,3) областях.

Самый высокий оборот койки в 2022 году отмечен в Карагандинской (34,9 койко-дней) области. Выше общереспубликанских значений показатели оборота койки наблюдаются в Северо-Казахстанской (30,3), Павлодарской (29,3), Акмолинской (28,4), Западно-Казахстанской (28,3) областях, г. Астане (28,3), г. Алматы (25,7), в Туркестанской (25,5) и Кызылординской (24,6) областях.

Среднее время простоя койки (простой койки на один оборот) показывает среднее число дней простоя койки от момента выписки предыдущего больного до момента поступления следующего больного. По сравнению с предыдущими годами (2018-2020 гг.) в РК наблюдается положительная динамика снижения простоя коек изучаемого профиля в последние годы – по 2,4 дня в 2021 и 2022 годах.

В таблице 4 приведены данные по основным медико-экономическим показателям работы дневной койки за период с 2021-2022 годы.

Таблица 4 - Основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы РК (дневной стационар) за 2021-2022 годы

Наименование региона	Пролечено больных		Проведено койко-дней		Средняя длительность пребывания	
	2021	2022	2021	2022	2021	2022
Республика Казахстан	**17125**	**17293**	**128880**	**127048**	**7,5**	**7,3**
Акмолинская	342	364	2642	2786	7,7	7,7
Актюбинская	1336	1194	8020	7378	6,0	6,2
Алматинская	11	350	45	2249	4,1	6,4
Атырауская	307	313	1867	1973	6,1	6,3
Восточно-Казахстанская	82	138	620	1181	7,6	8,6
Жамбылская	1363	1328	9891	10500	7,3	7,9
Западно-Казахстанская	891	982	6193	5883	7,0	6,0
Карагандинская	1861	1988	14782	14469	7,9	7,3
Кызылординская	776	927	5271	6758	6,8	7,3
Костанайская	0	246	0	1968	0	8,0
Мангистауская	590	589	4647	4299	7,9	7,3
Павлодарская	1181	672	7132	4473	6,0	6,7
Северо-Казахстанская	511	475	3805	3348	7,4	7,0
Туркестанская	4215	4208	30989	32475	7,4	7,7
г. Астана	2720	2707	21394	21650	7,9	8,0
г. Алматы	939	812	6582	5658	7,0	7,0

Как видно из таблицы в 2022 году на дневном стационаре было пролечено 17293 пациента против 17125 – в 2021 году; проведено койко-дней 127048 против 128880 – в 2021 году, средняя длительность пребывания больного в дневном стационаре в 2022 году составила 7,3 против 7,5 – в 2021 году.

Заключение

В 2022 году по сравнению с 2021 обеспеченность врачами-дерматовенерологами по Республике осталась на неизменном уровне. В разрезе регионов, самая высокая обеспеченность отмечена в Западно-Казахстанской области, самая низкая – в Алматинской области и г. Шымкенте.

Увеличение общего коечного фонда в 2022 году на 4,6% по сравнению с 2021 годом, коек круглосуточного пребывания - на 4,4% и дневных – на 4,9% при оптимизации кожно-венерологических диспансеров и преобразовании их в кожно-венерологические центры и отделения при многопрофильных больницах. Самая низкая обеспеченность дерматовенерологическими койками наблюдается в г. Алматы, самая высокая - в Северо-Казахстанской области.

Работа дерматовенерологической койки в 2022 году была выше, чем в 2021 году. Средняя длительность пребывания больного на дерматовенерологической койке чуть больше, чем в 2021 году.

Оборот койки дерматовенерологического профиля в 2022 году равен показателю 2021 года.

Намечена положительная динамика снижения показателя простоя дерматовенерологических коек в 2021-2022 годах по сравнению с предыдущими годами – 2018-2020 гг.

Литература

1. Указ Президента Республики Казахстан от 3 мая 2022 года № 887. «О некоторых вопросах административно-территориального устройства Республики Казахстан».

2. Отчет о медицинских и фармацевтических кадрах (форма 17) - Приложение 17 к приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-313/2020 «Об утверждении форм, предназначенных для сбора административных данных субъектов здравоохранения».

3. Отчет об использовании коечного фонда медицинских организаций, оказывающих стационарную и стационарозамещающую помощь (форма 21) – Приложение 6 к приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-313/2020 «Об утверждении форм, предназначенных для сбора административных данных субъектов здравоохранения».

Түйіндеме

Қазақстан Республикасының дерматовенерологиялық қызметі жұмысының жекелеген көрсеткіштерін бағалау мақсатында 2022 жылы тері-венерологиялық мекемелер қызметінің статистикалық есептері талданды. Республика бойынша және өңірлер бөлінісінде дерматовенеролог-дәрігерлермен қамтамасыз етілуіне, төсек қорын пайдалану көрсеткіштеріне (дерматовенерологиялық төсек жұмысы, төсек айналымы, төсекте болу ұзақтығы, тоқтап қалу уақыты) талдау ұсынылды).

Түйінді сөздер: дерматовенерологиялық көмек, дерматовенерологтармен қамтамасыз етілуі, дерматовенерологиялық төсек, тәулік бойы және күндізгі болу төсектері, төсек қорын пайдалану көрсеткіштері.

Summary

In order to assess individual performance indicators of the dermatovenereological service of the Republic of Kazakhstan in 2022, statistical reports of the activities of skin and venereological institutions were analyzed. The analysis of the availability of dermatovenerologists in the Republic and by region, indicators of the use of the bed fund (the work of the dermatovenerological bed, the turnover of the bed, the length of stay in the bed, downtime) is presented.

Key words: dermatovenerological care, provision of dermatovenerologists, dermatovenerological bed, round-the-clock and day-stay beds, indicators of the use of the bed fund.

МРНТИ 76.29.50

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО СЛЕЖЕНИЯ ЗА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ СЕКС-РАБОТНИКОВ РК В 2021 ГОДУ

Ганина Л.Ю., Дербисалова А.У., Раушанбек А.К.

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

Резюме

Эпидемиологическое слежение за распространенностью ВИЧ-инфекции (далее ЭСР) представляет собой систему сбора, анализа и распространения эпидемиологической информации о распространенности ВИЧ-инфекции, необходимой для планирования, выполнения и мониторинга профилактических программ. В данной статье представлены результаты биоповеденческого исследования, проведенного среди секс-работников (далее СР) в Республике Казахстан в 2021 году. Исследование проведено в 21 городе, размер выборки составил 3256 человек.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, секс-работники, биоповеденческие исследования, инъекционные наркотики, уязвимые группы, профилактическая работа, доконтактная профилактика, инфекции, передаваемые половым путем.

Актуальность

В последние годы в Казахстане наблюдается увеличение полового пути передачи при гетеросексуальных контактах, в 2021 году на его долю приходилось 62,9%. Риску подвержены сегодня не только представители ключевых групп, но и обычные здоровые активные гетеросексуальные люди.

Среди женщин, оказывающих платные сексуальные услуги многочисленным партнерам, необходимо выделить подгруппу, имеющую двойной риск заражения ВИЧ-инфекцией, вследствие употребления ими, или их партнерами, инъекционных наркотиков. Также не исключено, что часть женщин, у которых была диагностирована ВИЧ-инфекция, скрывают наличие опыта оказания услуг коммерческого секса. В этой связи, реальное количество секс работниц среди ВИЧ-инфицированных может быть больше зарегистрированных случаев. Наличие высокого риска заражения ВИЧ выделяет секс-работников в группу высокой уязвимости заражения ВИЧ-инфекцией, от которых ВИЧ-инфекция передается их клиентам при незащищенных половых контактах, и далее в общее население.

Цель: провести анализ результатов биоповеденческого исследования, проведенного среди секс-работников и дать оценку эффективности профилактических вмешательств в указанной ключевой группе.

Тип исследования: кроссекционный (поперечное исследование среди СР на территории сайта, включающее поведенческий и серологический надзор).

Метод набора респондентов в исследование:

- использовалось 2 типа выборки для набора респондентов: выборка обусловленная временем и местом, то есть метод TLS – time-location sampling (BBM) и выборка с плавающим количеством респондентов;

- стандартная методика исследования включает интервьюирование после получения устного информированного согласия и связанное анонимное тестирование на ВИЧ, ВГС, сифилис с проведением до и послетестового консультирования каждому респонденту;

- забор крови производился методом сухой капиллярной капли на фильтровальные тест карты. Сухая капля крови тестировалась на ВИЧ, вирусный гепатит С, сифилис. В качестве дополнительной услуги, всем участникам ЭСР предлагалось проведение экспресс-тестирования на ВИЧ и направление в профилактические программы;
- ввод данных осуществлялся в вопросник, размещенный на планшетном компьютере, с которого информация переносится в online информационную систему «е-ДЭН»;
- анализ данных проведен в компьютерных программах «ЭПИ-ИНФО», RDS-Analyst. Показатели в выборке анализировались по каждому сайту в отдельности и по стране в целом (республиканская база), показатели в популяции – на уровне каждого сайта.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний (далее КНЦДИЗ) проводит данное исследование 1 раз в 2 года по нечетным годам согласно годовому плану отдела. Для каждой области КНЦДИЗ проводит расчеты и предоставляет запланированный объем выборки для каждого дозорного сайта (города республиканского значения и областные центры и города областного подчинения), в 2021 году общее количество участников исследования составило 3256 человек.

Результаты исследования

Социально-демографические характеристики

Возраст СР, принявших участие в исследовании, варьировал от 18 до 57 лет, средний возраст составил 31 год. Сравнивая динамику возраста секс-работников с 2005 года наблюдается увеличение возраста с 24 лет - в 2005 году до 31 года - в 2021 году.

По национальному составу в популяции СР преобладают представители казахской и русской национальностей (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение по национальности СР (%), (n= 3256, 2021 г.)

Национальность	2021 год (% от выборки)		
	До 25 лет	25 лет и старше	Обе возрастные группы
Казашки	44,73%	47,16%	46,81%
Русские	26,16%	28,90%	28,50%
Татарки	7,59%	7,15%	7,22%
Узбечки	16,46%	11,04%	11,82%
Немки	1,05%	1,51%	1,44%
Кореянки	1,69%	0,65%	0,80%
Другие национальности	2,32%	3,59%	3,41%

В популяции СР преобладают женщины со средним и средне-специальным образованием – 74,7%, доля студентов – 14,1%. По роду занятий - не работают и не учатся – 73,7%. По семейному положению - не замужем – 45,9%, замужем – 6,3%.

Доход секс работников по РК в 2021 году варьировал от 0 до 500 000 тенге. Средний доход – 90 011 тенге. Медиана дохода – 70 000 тенге. По сравнению с 2019 годом медиана дохода выросла с 60 000 тг. до 70 000 тг.

Характеристика инъекционного поведения

Процент СР, указавших на употребление инъекционных наркотиков когда-либо, составил в 2021 году – 3,1% или 102 женщины, в 2019 г. – 3,8% или 115 женщин. Употребляли инъекционные наркотики за последние 12 месяцев – 48% из числа СР, употреблявших инъекционные наркотики когда-либо (2019 г. – 60,9%). В 2021 году по

сравнению с 2019 годом отмечается тенденция к снижению доли секс-работников, употребляющих инъекционные наркотики с 2,3% (70) до 1,5% (49).

Не указали на употребление инъекционных наркотиков СР в 7 областях РК (Кызылординской, ЗКО, Акмолинской, Жамбылской, Атырауской, Туркестанской и г. Алматы). Наибольшее число секс-работников, употребляющих инъекционные наркотики, в Павлодарской - 8,3%, Мангистауской - 5%, Алматинской - 3% и Актюбинской областях - 2,8%. Наиболее часто употребляемыми наркотиками были мак (69,4%) и синтетические наркотики (59,2%). Средний стаж употребления инъекционных наркотиков составил – 8 лет 4 месяца.

Характеристика полового поведения

Возраст начала половой жизни у секс-работников варьировал от 12 до 32 лет. Средний возраст начала половой жизни – 18 лет 2 месяца. Стаж оказания платных сексуальных услуг от 3 месяцев до 37 лет. Средний стаж оказания платных сексуальных услуг – 5 лет 2 месяца.

Основными клиентами секс-работников были командированные - 41,5%, таксисты – 38,5%. Не интересуются профессиями своих клиентов 36,8% СР (рисунок 1).

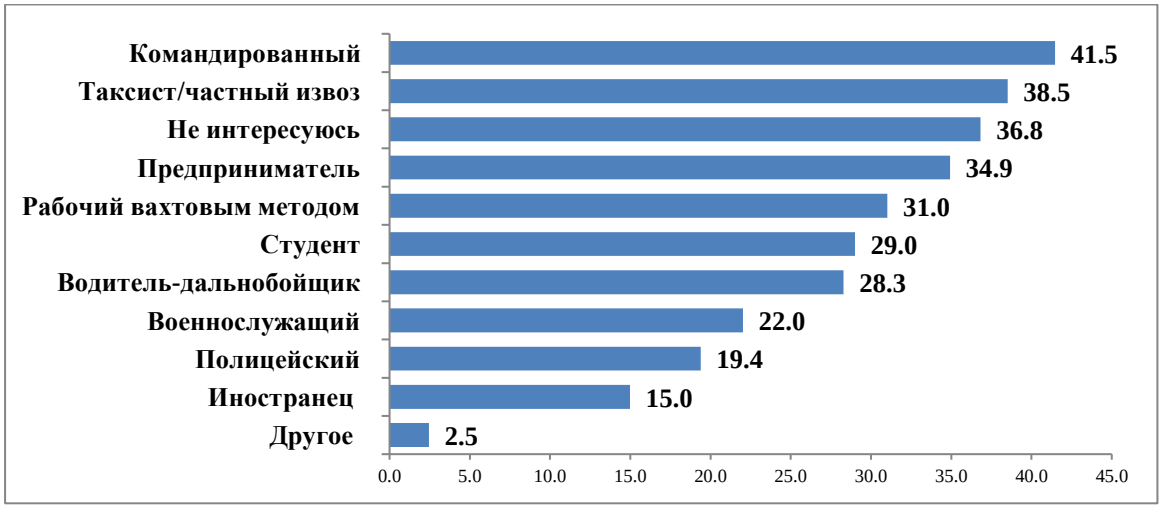


Рисунок 1 - Клиенты СР, (n= 3256, 2021 г.), %

Оплата за половой контакт от последнего клиента варьировала от 0 до 80000 тенге, средняя оплата составляла – 9310 тенге. Меньше всего за секс-услуги платят в Туркестанской области - 1000 тенге, больше всего в городе Шымкент и Экибастуз – 80000 тенге.

Половые партнеры секс-работниц (СР) за последний месяц

По сравнению с 2019 годом наблюдается тенденция к снижению количества постоянных и непостоянных половых партнеров.

Имели постоянных половых партнеров - 15,8% секс-работниц, непостоянных - 7,7%, коммерческих - 97,9%.

В исследовании 2021 года указали на наличие половых контактов за последние 3 месяца с мужчинами, употребляющими инъекционные наркотики – 3,2% СР (2019 год – 5% СР), 12,5% – не помнят, не знают, были-ли такие контакты (2019 год – 14,1%).

Использование презервативов

В исследовании 2021 года процент СР, указавших на использование презерватива во время последнего полового контакта с коммерческим клиентом вырос с 88,6% (2019 г.) до 97,1% (2021 г.) (таблица 2).

Таблица 2 - Процент СР, указавших на использование презерватива во время последнего полового контакта с клиентом (n=3236, 2021 год)

Использование презерватива	2021 год		
	До 25 лет	25 лет и старше	Обе возрастные группы
Использование презерватива с коммерческим половым партнером	464 (98,1%)	2677 (96,9%)	3141 (97,1%)
Использование презерватива с непостоянным половым партнером	32 (78%)	205 (65,6%)	237 (67,9%)
Использование презерватива с постоянным половым партнером	36 (56,3%)	249 (43,9%)	285 (45,2%)

Процент СР, указавших на использование презерватива во время последнего полового контакта с непостоянным партнером снизился в сравнении с 2019 годом (73,6%) и составил 67,9% (таблица 2).

Процент СР, указавших на использование презерватива во время последнего полового контакта с постоянным партнером также снизился в сравнении с 2019 годом с 60,3% до 45,2% (таблица 2). Реже всего СР пользуются презервативами с постоянными партнерами.

Доступность презервативов

Наиболее частыми источниками приобретения презервативов в 2021 году были: аутрич-работники центров по профилактике ВИЧ-инфекции – 39,4%, дружественные кабинеты – 13,1%, пункты доверия – 17,3%, аптеки – 10,4%.

Симптомы ИППП и поиск их лечения

На наличие симптомов ИППП за последние 6 месяцев в 2021 году указали - 27,9% СР (2019 – 22,1%), из них - 65,2% СР обратились за услугами в медицинские организации, в том числе в дружественные кабинеты центров по профилактике ВИЧ-инфекции.

Из 592 обратившихся за лечением инфекций, передаваемых половым путем, посетили: кожвендиспансер – 6,4% (38), дружественные кабинеты – 66,9% (396), частного врача – 14,2% (84), знакомого медработника – 2,5% (15), уролога/гинеколога – 8,9% (53), 1% – дали другие ответы (6).

Охват профилактическими вмешательствами

В ходе исследования изучался охват секс-работников профилактическими услугами, такими как, раздача печатных материалов (буклеты, памятки, листовки), предоставление информации в устной форме, знание места, где можно пройти тестирование на ВИЧ, раздача презервативов и шприцев. Охват секс-работниц профилактическими программами по республике максимально приходится на раздачу презервативов 93,2%, на раздачу шприцев – 2%, что соответствует структуре выборки и связано с низкой востребованностью данной услуги у секс-работников (рисунок 2).

Охват секс-работниц 2-мя услугами (бесплатное получение презервативов и информационных материалов) составил в среднем по РК – 91,8% (рисунок 2). Низкий охват секс-работниц двумя услугами в Кызылординской, Павлодарской, Мангистауской областях.

По данным мониторинга КНЦДИЗ в 2021 году в среднем одной секс-работнице бесплатно было роздано 192 презерватива, при нормативе 200 штук в год. Недостающее количество презервативов приобретается ими в аптеках.

В ходе анализа изучался охват СР такими профилактическими услугами как - раздача каких-либо печатных материалов по профилактике ВИЧ-инфекции (буклеты, памятки, листовки), информация в устной форме, знание места, где можно пройти тестирование на

ВИЧ, раздача презервативов и шприцев, игл. Охват СР профилактическими программами по республике максимально приходится на раздачу презервативов 93,2% и минимальная услуга приходится на раздачу шприцев, игл – 2%, что связано с меньшей востребованностью в данной популяции (рисунок 2).

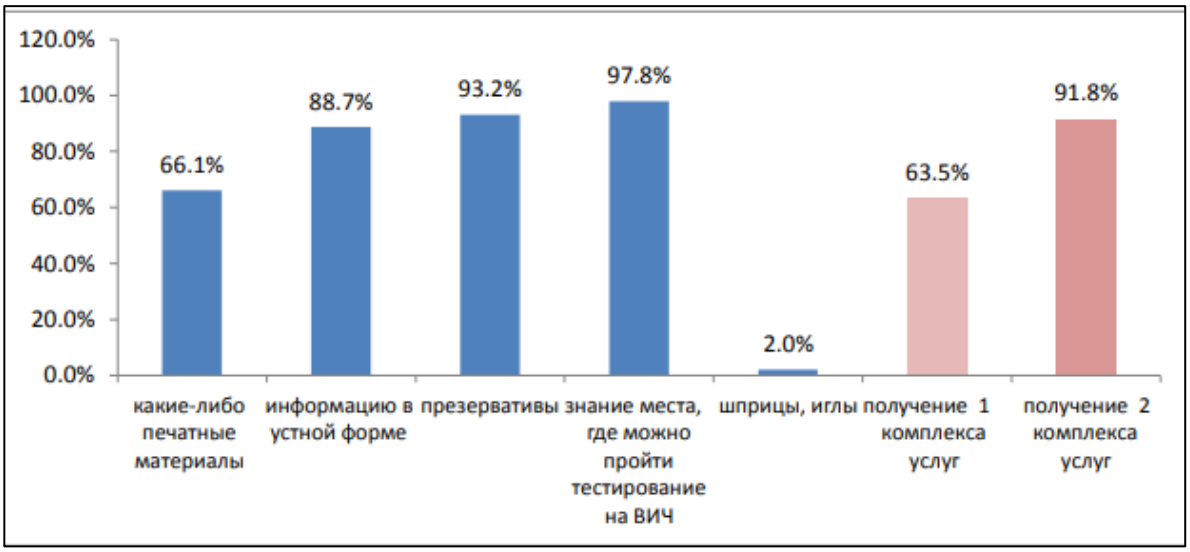


Рисунок 2 - Получение СР профилактических услуг в РК, ЭСР 2021 г.

Распространенность ВИЧ, ВГС и сифилиса

Распространенность ВИЧ-инфекции в динамике по годам не изменилась по сравнению с 2009 годом – 1,3%, варьировала в динамике от минимальной распространенности (1,2%) в 2012 году до максимальной (1,9%) в 2017 году (рисунок 3). В 2021 году распространенность ВИЧ-инфекции составила - 1,3%, вирусного гепатита С - 5,5% и антител к сифилису - 16,5% (рисунок 3). Высокая распространенность инфекций, передаваемых половым путем (27,9%) и сифилиса (16,5%), подтверждает не использование презервативов секс-работницами с отдельными клиентами.

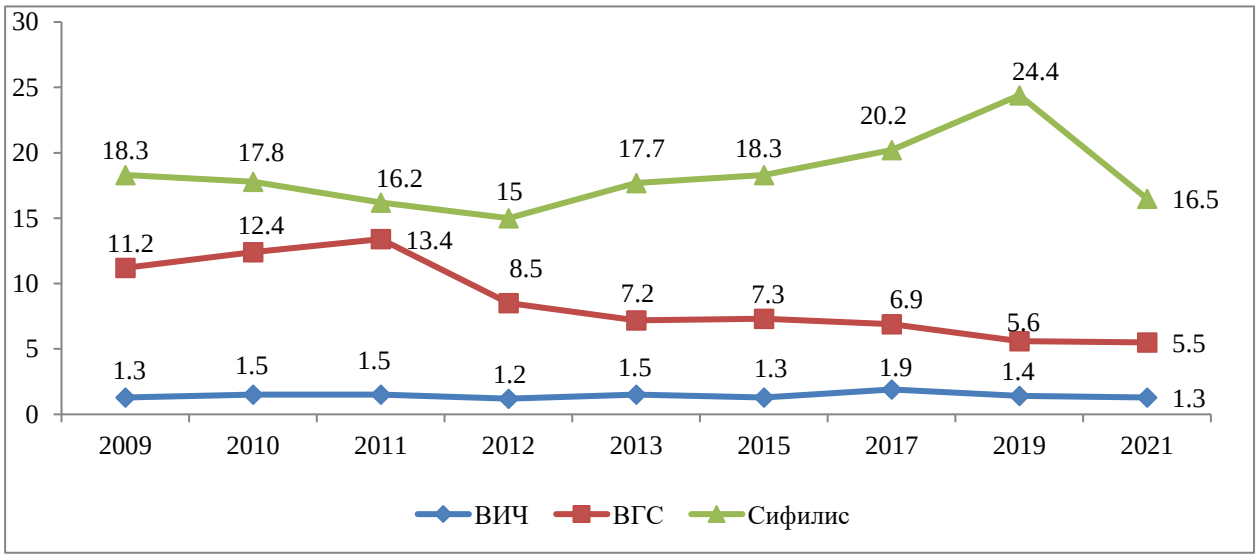


Рисунок 3 – Распространенность ВИЧ, ВГС, сифилиса среди СР по РК, 2009-2021 гг.

Наиболее высокая распространенность ВИЧ-инфекции среди секс-работниц в гг. Павлодар - 4%, Петропавловск - 3%, Экибастуз - 2%, Аксу - 2%, Шымкент - 1,5% (таблица 3).

Наиболее высокая распространенность ВГС среди секс-работниц в гг. Усть-Каменогорск - 29%, Павлодар - 27%, Петропавловск - 24%, Экибастуз - 21%, Актау - 12%, Актобе - 8,3%, Темиртау - 6% (таблица 3).

Наиболее высокая распространенность сифилиса в гг. Петропавловск - 40%, Уральск - 35%, Актобе - 32,4%, Нур-Султан - 29,5%, Актау - 29%, Костанай - 28%, Кызылорда - 27%, Тараз - 25,4%, Усть-Каменогорск - 20%, Шымкент - 17,9% (таблица 3).

Таблица 3 - Распространенность ВИЧ, ВГС и сифилиса по регионам РК, 2021 год, n=3326

Дозорные сайты	Распространенность ВИЧ	Распространенность ВГС	Распространенность сифилиса
г. Кокшетау	0	3	12
г. Актобе	0,9	8,3	32,4
г. Талдыкорган	0	3	17
г. Атырау	0	4	9
г.Усть-Каменогорск	8	29	20
г. Тараз	0,9	5,2	25,4
г. Уральск	0	3	35
г. Караганда	0,6	2,96	5,9
г. Темиртау	2	6	6
г. Костанай	1,0	3	28
г. Кызылорда	1	3	27
г. Актау	0	12	29
г. Аксу	2	3	7
г. Павлодар	4	27	23
г. Экибастуз	2	21	2
г. Петропавловск	3	24	40
г. Шымкент	1,5	1,2	17,9
г. Алматы	0,9	0,7	13,8
г. Нур-Султан	3	3	29,5
г. Туркестан	0,3	0	0,3
г. Семей	0	4	12
Итого	1,3	5,5	16,5

Результаты исследования показали, что распространенность ВИЧ-инфекции среди секс-работников, инфицированных сифилисом, на 1,5% выше, чем среди секс-работниц, у кого не обнаружены антитела к сифилису. Аналогично распространенность ВИЧ-инфекции на 7,5% выше у секс-работниц, инфицированных ВГС, чем среди секс-работниц, у кого ВГС не диагностирован.

Проходили тестирование на ВИЧ 2821 секс-работников, из них знали свой положительный ВИЧ-статус 89,6% работников. В результате, в ходе проведенного нами биоповеденческого исследования выявлено 15 секс-работниц, которые были инфицированы ВИЧ, но продолжали работать, не зная об этом. В этой связи, необходимо шире применять экспресс-тестирование, в том числе методы дистанционного анонимного самотестирования на наличие ВИЧ-инфекции для секс-работниц, которые уклоняются от посещения медицинских организаций и их партнеров, среди которых имеются потребители инъекционных наркотиков.

По данным мониторинга КНЦДИЗ в 2021 году прошли обследование на ВИЧ-инфекцию 16336 СР, в том числе экспресс-методом 16015 СР. Охват СР экспресс-тестированием составил 85%. Ниже среднереспубликанского показателя СКО - 70%, Карагандинская - 75%, Павлодарская - 78%, г. Нур-Султан - 79%.

Необходимо отметить, что в связи с распространением пандемии COVID-19 за последние 2 года изменились места дислокации СР (из саун, гостиниц и улиц городов в съемные квартиры, большинство работает по телефону и через интернет-сайты), что создает трудности в профилактической работе и требует изменения подхода к ее организации.

Выводы

1. За 16-летний период проведения биоповеденческих исследований среди секс-работниц (2005-2021 гг.) наблюдается увеличение среднего возраста секс-работников с 24 лет - в 2005 году до 31 года - в 2021 году.

2. Нигде не работают и не учатся – 73,7% секс-работниц, следовательно, оказание услуг коммерческого секса является их основным источником дохода.

3. 14,1% студентов вовлечены в оказание услуг коммерческого секса, что требует усиления работы по профилактике ВИЧ-инфекции в учебных заведениях.

4. Изменились методы работы секс-работниц с перемещением с улиц, гостиниц, саун на съемные квартиры и поиском клиентов на сайтах знакомств в интернете. В этой связи, необходимо аутрич-работникам больше работать с ключевой группой в интернете, где секс-работницы размещают свои объявления.

5. Высокая распространенность инфекций, передаваемых половым путем (27,9%) и сифилиса (16,5%), подтверждает не использование презервативов секс-работницами с отдельными клиентами, что ведет к росту полового пути передачи ВИЧ-инфекции и инфекций, передаваемых половым путем. Для секс-работниц, имеющих большое количество клиентов, целесообразно увеличить норму бесплатной раздачи презерватива. Расширять программы доконтактной профилактики передачи ВИЧ-инфекции для всех ключевых групп населения.

6. Распространенность ВИЧ-инфекции среди секс-работников, инфицированных сифилисом, на 1,5% выше, чем среди СР, у кого не обнаружены антитела к сифилису.

7. Наличие ИППП является одним из факторов риска передачи ВИЧ-инфекции. Из 27,9% секс-работниц, имевших симптомы ИППП, только 65,2% получили лечение, тогда в дружественных кабинетах для них все услуги, включая лечение, является бесплатным.

8. Положительным результатом является увеличение использования презервативов с коммерческими партнерами с 88,6% (2019 г.) до 97,1% (2021 г.), при этом остается низким процент использования презерватива с постоянными половыми партнерами (45,2%), а секс-работницами старше 25 лет еще меньше (43,9%).

9. Распространенность ВИЧ-инфекции (1,3%) находится по РК на уровне предыдущего исследования в 2019 году (1,4%). В 3-х регионах (Павлодарской, СКО, г. Шымкент) распространенность ВИЧ превышает среднереспубликанский показатель.

10. Распространенность ВИЧ-инфекции на 7,5% выше у СР, инфицированных ВГС, чем среди СР, у кого ВГС не диагностирован. В данном случае наличие антител к ВГС является маркером опасного инъекционного поведения в отношении заражения ВИЧ, так как в этой группе имеются секс-работницы, употребляющие инъекционные наркотики.

11. 3,2% секс-работниц, принявших участие в биоповеденческом исследовании, имеют полового партнера, употребляющего инъекционные наркотики.

12. В регионах с распространенностью ВИЧ, ВГС и сифилиса выше среднего по РК, необходимо усилить профилактическую работу с этой группой, укрепляя сотрудничество в НПО, обучая аутрич-работников новым подходам к профилактике.

13. Шире применять экспресс-тестирование, в том числе методы дистанционного анонимного самотестирования на наличие ВИЧ-инфекции для секс-работниц, которые

уклоняются от посещения медицинских организаций и их партнеров, среди которых имеются потребители инъекционных наркотиков.

Рекомендации

1. Необходимо продолжить реализацию программ снижения вреда среди секс-работников, предоставлять качественные раздаточные материалы (презервативы, любриканты, шприцы для секс-работников, употребляющих инъекционные наркотики).
2. Обеспечить финансовую поддержку действующих пунктов доверия (ПД) и дружественных кабинетов (ДК). Обучить медицинских работников ПД, ДК и аутрич-работников по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, ИППП и парентеральных гепатитах, с целью повышения информированности, так как они являются наиболее популярными источниками информации для секс-работников.
3. Необходимо расширить сеть НПО, работающих с ключевыми группами населения и повысить потенциал работающих НПО.
4. Шире использовать экспресс-тестирование не только в ДК, но и в местах дислокации РС, особенно в регионах с низкими объемами тестирования по 105 коду в рутинном скрининге. Привлекать к тестированию постоянных половых партнеров СР.

Литература

1. Тукеев М.С. с соавт. Протоколы проведения дозорного эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в Республике Казахстан.-2014.-370 с.
2. Отчет об эпидемиологической ситуация в РК по ВИЧ-инфекции среди секс-работников в 2021 году.

Түйіндеме

АИТВ-инфекциясының таралуын эпидемиологиялық бақылау (бұдан әрі - ТЭБ) профилактикалық бағдарламаларды жоспарлау, орындау және мониторингтеу үшін қажетті АИТВ-инфекциясының таралуы туралы эпидемиологиялық ақпаратты жинау, талдау және тарату жүйесі болып табылады. Бұл мақалада 2021 жылы Қазақстан Республикасында секс-жұмыскерлер (бұдан әрі - СЖ) арасында жүргізілген био-мінез-құлық зерттеуінің нәтижелері келтірілген. Зерттеу 21 қалада жүргізілді, іріктеме мөлшері 3256 адамды құрады.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, секс-жұмыскерлер, биоқауіпсіздік зерттеулері, инъекциялық есірткілер, осал топтар, профилактикалық жұмыс, байланысқа дейінгі профилактика, жыныстық жолмен берілетін инфекциялар.

Summary

Epidemiological tracking of HIV prevalence (hereinafter ETP) is a system for collecting, analyzing and disseminating epidemiological information on the prevalence of HIV infection, which is necessary for planning, implementing and monitoring prevention programs.This article presents the results of a biobehavioral study conducted among sex workers (hereinafter SWs) in the Republic of Kazakhstan in 2021. The study was conducted in 21 cities, the sample size was 3256 people.

Key words: HIV infection, sex workers, bio-behavioral research, injecting drugs, vulnerable groups, preventive work, pre-contact prevention, sexually transmitted infections.

МРНТИ 76.29.50

РЕЗУЛЬТАТЫ БИОПОВЕДЕНЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЛЮДЕЙ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ИНЪЕКЦИОННЫЕ НАРКОТИКИ В РК В 2022 ГОДУ

Раушанбек А.К., Ганина Л.Ю., Дербисалова А.У.

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

Резюме

В данном обзоре представлены результаты биоповеденческих исследований, проведенных среди людей, употребляющих инъекционные наркотики (далее - ЛУИН) в регионах РК в 2022 году. Эпидемиологическое слежение за распространенностью ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения представляет собой систему сбора, анализа и распространения эпидемиологической информации о распространенности ВИЧ-инфекции, необходимой для планирования, выполнения и мониторинга профилактических программ, также для расчета оценочного количества ключевой группы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, распространенность ВИЧ, ВГС, сифилиса, ЛУИН, факторы риска полового и инъекционного поведения, модели поведения, инфекции, передаваемые половым путем, уровень знаний, тестирование, АРВ лечение, профилактические программы.

Актуальность

С 2011 года наблюдается снижение удельного веса парентерального пути передачи, однако роль ЛУИН в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции остается ведущей, так как из популяции ЛУИН ВИЧ-инфекция переходит через половых партнеров на общее население. Употребление синтетических наркотиков ведет к снижению у ЛУИН критического отношения к своему поведению и собственной безопасности, что ведет не только к заражению ЛУИН при использовании общих шприцев при внутривенных инъекциях, но и к передаче ВИЧ половым путем лицам, зачастую не употребляющим наркотики.

Реализация эффективных программ профилактики ВИЧ-инфекции в этой группе играет важнейшую роль в снижении темпов распространения эпидемии в обществе в целом.

Объект исследования - люди, употребляющие инъекционные наркотики как минимум один раз за последние 12 месяцев. Охвачено 23 сайта, включая города республиканского значения, областные центры и 6 городов областного подчинения. Размер выборки - 4554 респондента. Возрастной диапазон респондентов составляет 18-69 лет.

Методология проведения исследования среди ЛУИН

Этические принципы. При проведении выборочного биоповеденческого исследования соблюдались этические принципы: конфиденциальность, анонимность и добровольность участия, безопасность данных, потенциальная польза от участия в исследовании для респондентов и для общественного здравоохранения.

Тип исследования: кроссекционный (поперечное исследование среди ЛУИН на территории сайта, включающее поведенческий и серологический надзор).

Метод набора респондентов в исследование

- Набор респондентов осуществлялся методом RDS (выборка, построенная самими респондентами). Согласно этому методу, один участник мог привлечь в исследование не более трех участников из этой же ключевой группы.
- Стандартная методика исследования включает интервьюирование после получения устного информированного согласия и связанное анонимное тестирование на ВИЧ, ВГС, сифилис с проведением до и послетестового консультирования каждому респонденту.
- Забор крови производился методом сухой капиллярной капли на фильтровальные тест-карты. Сухая капля крови тестировалась на ВИЧ, вирусный гепатит С, сифилис. В качестве дополнительной услуги, всем участникам ЭСР предлагалось проведение экспресс-тестирования на ВИЧ и направление в профилактические программы.
- Ввод данных осуществлялся в вопросник, размещенный на планшетном компьютере, с которого информация переносится в online информационную систему «е-ДЭН».
- Анализ данных проведен в компьютерных программах «ЭПИ-ИНФО», RDS-Analyst. Показатели в выборке анализировались по каждому сайту в отдельности и по стране в целом (республиканская база), показатели в популяции – на уровне каждого сайта.

Размер социальной сети

Максимальный размер социальной сети у респондента составил – 150 ЛУИН, минимальный – 1 ЛУИН, среднее значение составляет 14,7 ЛУИН, медиана – 10 ЛУИН.

Социально-демографические характеристики ЛУИН

Пол, возраст (медиана, среднее значение), национальность, образование

При сравнении социально-демографических характеристик ЛУИН исследования 2020 года и 2022 года наблюдается снижение числа участников в возрасте до 25 лет в выборке, с 320 до 241 ЛУИН (-32,8%). В сравнении с 2020 годом увеличился средний возраст респондентов с 37,2 до 38 лет, медиана с 37 до 38 лет, мода с 41 до 42 лет.

Такие характеристики ЛУИН, как семейное положение, образование, в целом по стране значительно не изменились. Состояли в браке (включая гражданский) - 25,6%, нигде не работают и не учатся - 26,3%, медиана из имевших доход - 100 000 тенге, (2020 год - 70 000).

В 2022 году женщины в выборке составляли 14%, в 2020 году удельный вес женщин - 15,9%. Соотношение мужчин к женщинам 6,1: 1,0 (рисунок 1).

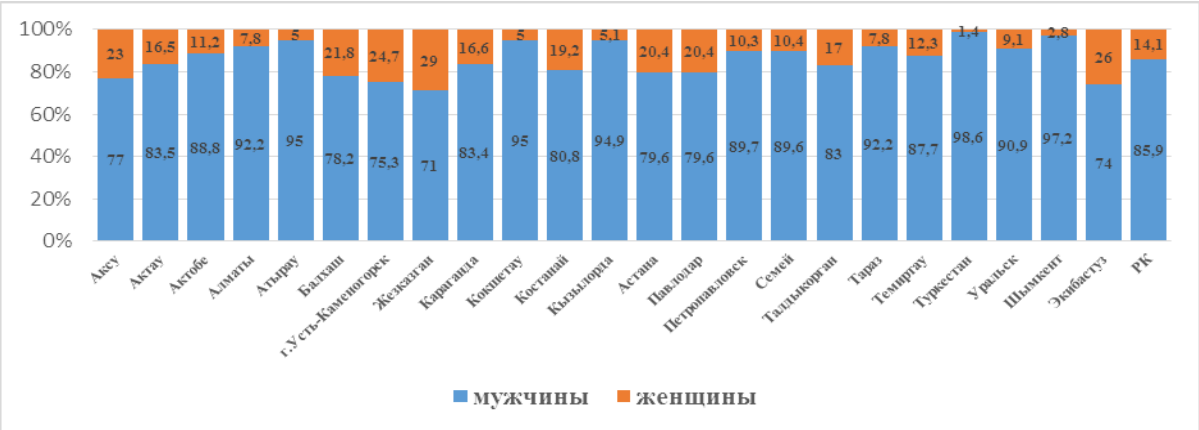


Рисунок 1 - Гендерный состав ЛУИН по сайтам РК, (n=4554), 2022 год

Поведенческие показатели

Инъекционное поведение

Эффективность передачи ВИЧ при использовании общих инструментов для внутривенных инъекций возрастает при применении общих растворов и добавлении крови, поэтому распространение ВИЧ-инфекции при небезопасных практиках инфекционного наркопотребления остается серьезной проблемой.

Стаж употребления инъекционных наркотиков

В динамике по годам с 2014 года отмечается стабилизация стажа употребления инъекционных наркотиков среди мужчин на уровне 10 лет, среди женщин отмечается снижение медианы стажа употребления инъекционных наркотиков с 10 лет - в 2018 году до 8 лет - в 2022 году (рисунок 2).

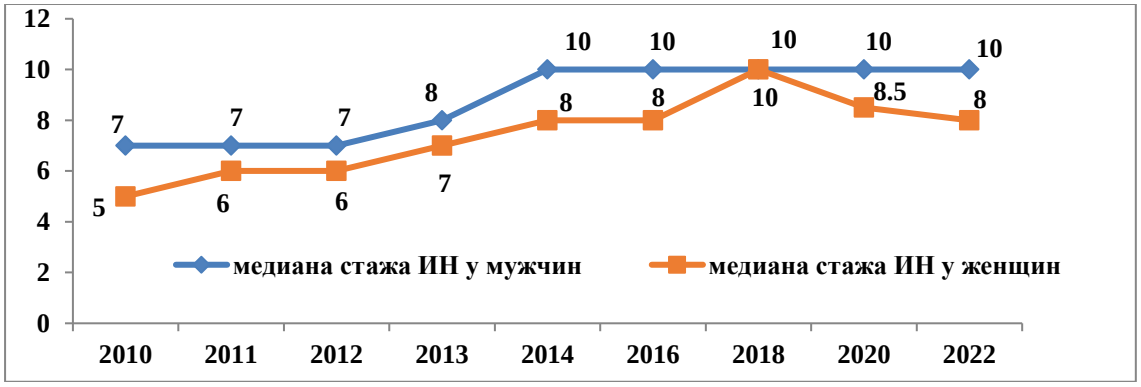


Рисунок 2 - Изменение медианы стажа инъекционного наркопотребления среди ЛУИН в динамике по годам в РК, анализ в Epi Info

69% ЛУИН имеют длительный стаж инъекционного наркопотребления (от 5 лет и больше), 30,5% - от 1 года до 5 лет и 0,5% ЛУИН имеют стаж менее одного года.

Распределение по видам употребляемых наркотиков:

- 66,1% (3012 ЛУИН) указали на употребление мака («семечки», или «варка»);
- 44,7% (2039 ЛУИН) - синтетических наркотиков;
- 20,6% (938) - героина;
- 2,5% (113) - дезоморфина («крокодил»);
- 5,1% (234) - «ханки» («таяна»);
- 44,7% (2039) - других видов наркотиков (барбитураты, тропикамид, марихуана, опиат, соль, скорость, трамадол, тропик);
- 0,1% (5) ЛУИН не ответили на вопрос по виду употребляемых наркотиков.

Наиболее часто употребляемыми в течение последних 12 месяцев были мак (66,1%) и синтетические наркотики (44,7%). Употребление новых психоактивных веществ (синтетических наркотиков) значительно увеличилось среди наркопотребителей и составило в 2022 году - 31,5% (1433).

Характеристика сети инъекционного наркопотребления за последний год

По сравнению с 2020 годом наблюдается снижение доли ЛУИН, совместно употребляющих инъекционные наркотики с половыми партнерами в 1,3 раза с 18,7% - в 2020 году до 14,6% - в 2022 году (таблица 1).

Снизилась доля ЛУИН, употребляющих инъекционные наркотики индивидуально, которая составила 71,6% (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика наркопотребления за последние 12 месяцев 2020/2022 гг.

Переменные	2020 год	Доверительный интервал	2022 год	Доверительный интервал
со знакомыми ЛУИН	85,1% (4050)	84,03%-86,05%	82,1% (3737)	80,9-83,2
с незнакомыми	19% (906)	17,9%-20,1%	23,2% (1060)	22,1-24,5
с половыми партнерами	18,7 % (891)	17,6% - 19,8%	14,6% (667)	13,6-15,7
индивидуально	81,1% (3862)	79,9%-82,2%	71,6% (3263)	70,3-72,9

Снизилась доля ЛУИН, употребляющих инъекционные наркотики со знакомыми с 85,1% до 82,1% (таблица 1).

Совместное употребление с незнакомым человеком, наоборот, выросло в 1,2 раза (с 19% в 2020 г. до 23,2% в 2022 г.), что является наиболее рискованным фактором в отношении заражения ВИЧ-инфекцией, особенно употребление с незнакомыми ЛУИН (таблица 1).

Распространенность безопасных практик введения наркотиков в течение последнего месяца и при последнем употреблении наркотиков

Безопасные инъекционные практики определялись как доля ЛУИН, указавших на использование стерильного инъекционного инструментария во время последней инъекции наркотиков из числа вводивших наркотики инъекционно за последние 30 дней составила - 50,9%, отмечается тенденция к увеличению (в 2020 г. - 42,5%). Вводили наркотики инъекционно в течение последних 30 дней в выборке 2022 года – 3986 (мужчины - 3423, женщины - 563, ЛУИН до 25 лет - 176, ЛУИН старше 25 лет - 3810).

У 265 ЛУИН, указавших на использование за последние 30 дней чужих шприцев или игл, число их применений варьировало от 1 до 15 (среднее – 2,1, медиана – 1). Число наркопотребителей, с которыми приходилось пользоваться нестерильным инструментарием совместно от 1 до 10 ЛУИН (среднее – 3,2; медиана – 2) (таблица 2).

Таблица 2 - Распространение рискованных инъекционных практик среди ЛУИН

Описание рискованных инъекционных практик у ЛУИН	При последней инъекции наркопрепарата		За последние 30 дней	
	абс.	%	абс.	%
Пользовались чужими, ранее использованными шприцами или иглами	168	3,7	265	6,6
Набирали раствор наркотика из общей посуды	1235	27,1	1457	36,5
Перекачивали наркотик из одного использованного шприца в другой	105	2,3	190	4,7
Использовали общую воду для промывания бывших в употреблении шприца или иглы	172	3,8	266	6,7
Добавляли кровь (свою, или чужую) в раствор наркотика	64	1,4	172	4,3
Покупали уже заправленный в шприц наркотик	90	1,9	175	4,4
Передавали свой использованный шприц другому наркопотребителю для инъекции	101	2,2	191	4,8

Сообщили о возможности всегда получать или покупать новые шприцы за последние 12 месяцев – 86,7% ЛУИН (3950 из 4554); не имели такой возможности – 12,6% (573); не помнят – 0,5%, неответили на этот вопрос - 0,1%.

Полученные данные указывают высокую доступность стерильных шприцев для большинства ЛУИН, но 12,6% ЛУИН продолжают практиковать рискованное в отношении заражения ВИЧ и ВГС инъекционное поведение. Риски заражения преимущественно связаны с набором раствора наркотика из общей посуды и использованием общей воды для промывания бывших в употреблении шприцев и игл.

Из тех ЛУИН, кто не имел возможности покупать или получать новые шприцы за последние 12 месяцев (573), указали следующие причины: нехватка денег - 64,1% (367), отдаленность пункта доверия - 31,4% (180), несвоевременность доставки шприцев аутрич-работником - 13,9% (80) и опасение полиции - 36,3% (208).

В динамике доля состоящих на наркологическом учете с 2010-2022 гг., значительно изменилась, наибольшее число состоящих на «Д» учете приходится на 2011 г. - 43,3%, наименьшее - 29,6% на 2022 год.

На передозировки наркотиков за последние 12 месяцев указали 15,2% ЛУИН (691 из 4554). Число передозировок у 456 ЛУИН варьировало от 1 до 22.

На пребывание когда-либо в местах лишения свободы указали 32,5% ЛУИН (1480 из 4554).

Половое поведение

Количество половых партнеров за последние 12 месяцев

Имели только 1 партнера - 47,3% ЛУИН (1806 из 3815), максимальное количество – 100 партнеров, о чем сообщила одна ЛУИН, оказывающая услуги коммерческого секса.

Не имели за последние 12 месяцев постоянных половых партнеров - 31,7% ЛУИН (1212 из 3815).

У ЛУИН, имевших постоянных партнеров (68% или 2603 из 3815), количество варьировало от 1 до 10, у большинства был только 1 постоянный половой партнер - 85% (2214 из 2603).

Сексуальные отношения повышенного риска

Использовали презервативы при последнем половом контакте с постоянными партнерами – 51,3% (1327 из 2589).

На инъекционное наркопотребление последнего полового партнера указали 22,5% (587 из 2603), на ВИЧ-позитивный статус - 2,4% (63), при этом 7,4% респондентов не знали статус партнера (193) и в 6,3% случаев сами партнеры не были информированы о своем статусе (164).

47,6% ЛУИН имели непостоянных партнеров (1999 из 3815), количество которых варьировало от 1 до 30, у большинства было 2 партнера - 32,4% (565 из 1816). Использовали презервативы при последнем половом контакте с непостоянными партнерами – 84,2% (1093 из 1297).

11,8% ЛУИН имели коммерческих партнеров (3365 из 3815), количество которых варьировало от 1 до 100. Использовали презервативы при последнем половом контакте с коммерческими партнерами - 90,2% (406 из 450) (рисунок 3).

Безопасные практики полового поведения определялись как доля ЛУИН, указавших на использование презерватива во время последнего полового акта из числа имевших половые контакты за последние 30 дней (рисунок 4).

Доля ЛУИН, практикующих безопасное половое поведение в 2022 году составила среди мужчин – 58,3, среди женщин -52%, среди ЛУИН до 25 лет - 64,4%, среди ЛУИН старше 25 лет – 65,3%.

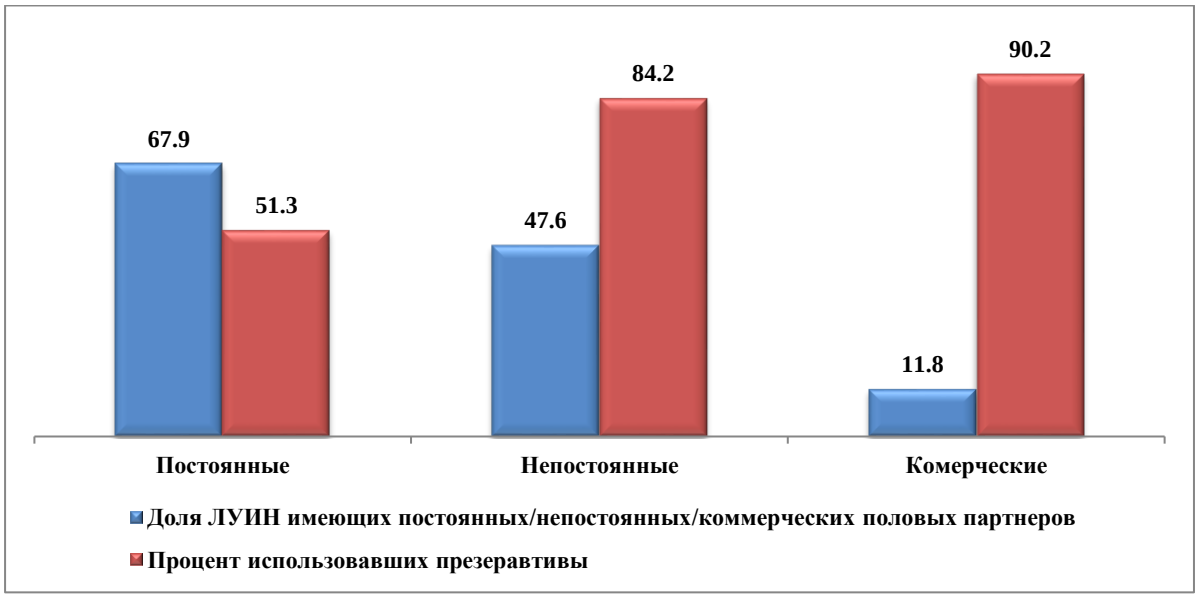


Рисунок 3 - Использование ЛУИН презервативов при последней половой связи с постоянными, непостоянными, коммерческими партнерами, % (n=3905)

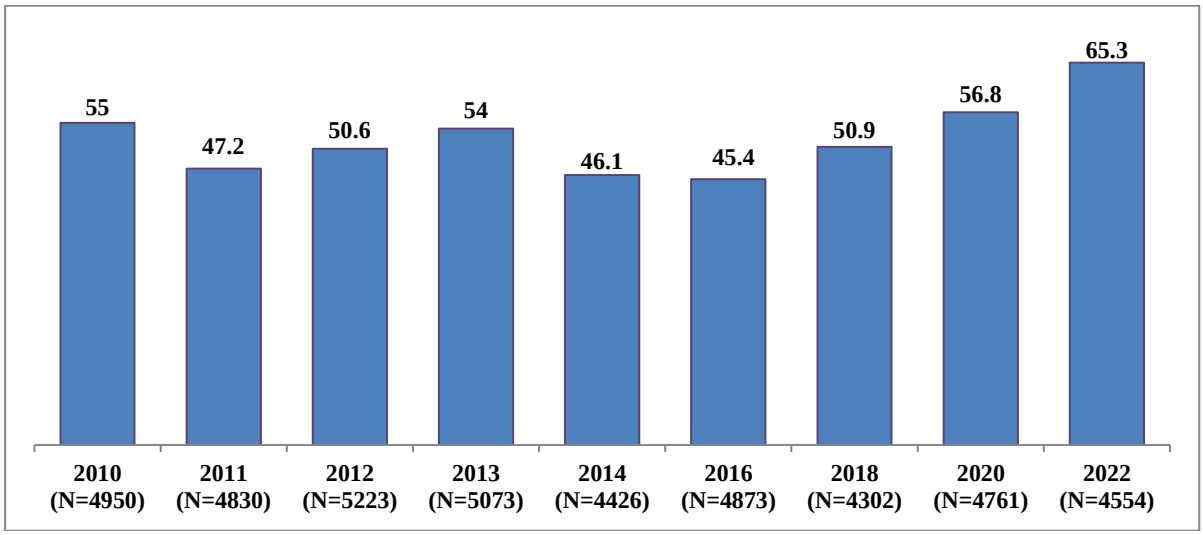


Рисунок 4 - Изменение безопасного полового поведения среди ЛУИН в динамике по годам в РК (%)

Из 2986 ЛУИН, имевших половые контакты за последние 30 дней – 33,4% не использовали презерватив при последнем контакте (997) и 2% не дали ответ на этот вопрос (42). Причины неиспользования презерватива (997 ЛУИН): нет желания партнера – 19,8% (197), нет денег на покупку – 1,9% (19), не имели при себе – 7,7% (77), не считали необходимым - 65,4% (652), негде приобрести - 0,1% (1), другое - 2,3% (23), не знаю/ не помню - 1,2% (12), нет ответа - 1,6% (16).

Из числа имевших половые контакты за последние 30 дней (2986), непостоянные партнеры были у 43,3% ЛУИН (1293), число половых контактов варьирует от 1 до 50 человек. Использовали презервативы с непостоянными партнерами всегда - 75,9% (982 из 1293), в половине случаев - 3,4% (44 из 1293), не использовали презервативы - 8,5% (110 из 1293).

Симптомы ИППП, доступность лечения

Доля ЛУИН, имевших симптомы ИППП за последние 6 месяцев составила - 8,8% (402 из 4761), из них ЛУИН до 25 лет - 9% (36), ЛУИН старше 25 лет - 91% (366), мужчин - 75,4% (303), женщин - 24,6% (99).

Среди ЛУИН, указавших на наличие симптомов ИППП (380), имели положительный тест на сифилис - 8,7% (35), на ВИЧ - 5,2% (21), на гепатит С - 46,3% (186).

Среди ЛУИН, отрицавших наличие симптомов ИППП (4152), имели положительный тест на сифилис - 8,3% (344), на ВИЧ - 7,9% (327), на гепатит С - 59,8% (2484). Распространенность антител к сифилису и ВИЧ-инфекции больше среди ЛУИН, указавших на наличие симптомов ИППП, чем среди указавших на их отсутствие.

Имели следующие симптомы ИППП (402 респондента): необычные выделения из половых органов - 57,7% (232); язвы в области половых органов или прямой кишки - 7,5% (30); жжение и боль при мочеиспускании - 50,3% (202); боль и отечность мошонки - 24,1% (73 из 303 мужчин).

За лечением ИППП в медицинские организации обратились - 79,4% ЛУИН (319 из 402), 10,9% лечились самостоятельно (44), 7,5% - не обращались за лечением (30) и 0,7% - не ответили на этот вопрос (3).

Из 319 обратившихся за лечением ИППП посетили: кожвендиспансер - 6% ЛУИН (19), дружественный кабинет (далее - ДК) - 71,5% (228), частного врача - 7,2% (23), знакомого медработника - 7,8% (25), уролога/гинеколога - 6,6% (21), 0,6% - дали другие ответы (2). Это свидетельствует о востребованности работы дружественных кабинетов для группы ЛУИН.

Не обращались за лечением ИППП в медицинские организации - 7,4% ЛУИН (30 ЛУИН из 402) по причинам: несоблюдение анонимности - 26,6% (8); недружелюбие персонала - 26,6% (8); боязнь взятия на учет - 33,3% (10), требование указать контактных - 30% (9), отсутствие денег - 53,3% (16), другие причины 16,6% (5).

Обращение ЛУИН в дружественные кабинеты при центрах по профилактике ВИЧ-инфекции в течение последних 12 месяцев, независимо от наличия симптомов ИППП в выборке 2022 года (4554) составило 23,4% (1066), что выше, чем в 2020 г. (935). В дружественные кабинеты, расположенные в других медицинских организациях дозорного сайта, обратились 1,4% ЛУИН (62), в дружественные кабинеты другой области РК - 0,3% (14), в дружественные кабинеты другой страны - 0,2% (11).

Определение уровня знаний о ВИЧ-инфекции

Уровень знаний ЛУИН определялся как доля правильно указавших верные способы профилактики и отвергших основные неверные представления о передаче ВИЧ-инфекции. Уровень знаний ЛУИН в выборке составил 63,1% и варьирует от наибольшего - 93,9% в г. Темиртау до наименьшего - 11,8 % в г. Уральске. Уровень знаний среди ЛУИН до 25 лет по РК составил - 49%, от 25 лет и старше - 64%; среди мужчин - 63,2%, среди женщин - 62,7%.

В выборке 2022 года (4554) доля ЛУИН, оценивших личный риск заражения ВИЧ-инфекцией, как высокий, составила - 1496 (32,8%), а доля указавших, что уже инфицированы - 4,9% (225). При этом, по результатам тестирования методом СККК было выявлено 348 ВИЧ-позитивных (7,6%), из которых только 225 (64,6%) сообщили, что знали о заражении ВИЧ-инфекцией.

О высоком риске заражения сифилисом сообщили 25,4% ЛУИН (1156). По результатам тестирования методом СККК - число ЛУИН, имевших антитела к сифилису составило - 379 (8,3%), из них только 28 ЛУИН (7,3%) знали об инфицировании.

Считают свой риск заражения ВГС высоким - 27,9% (1270) ЛУИН, указали, что заражены - 19,4% (883). По результатам тестирования методом СККК, число ЛУИН с антителами к ВГС составило 2670 (58,6% от выборки), из них только 33,1% знали о возможном инфицировании ВГС (883).

Полученные данные указывают на недооценку риска заражения и недостаточную информированность ЛУИН о результатах обследования на ВИЧ, ВГС и сифилис. Для предотвращения распространения указанных инфекций необходимо повышать доступность обследования для ЛУИН методом экспресс-тестирования, качество консультирования при сообщении результатов, а также усилить образовательный компонент для адекватного понимания поведенческого риска и необходимости соблюдения мер профилактики.

Охват тестированием на ВИЧ

Охват тестированием на ВИЧ определялся как доля ЛУИН, которые прошли тестирование на ВИЧ за последние 12 месяцев и знают свои результаты. При анализе в динамике по годам этот показатель стабильно превышал 50%, начиная с 2018 года - 66,4%, в 2022 году - 85,8% (рисунок 5).

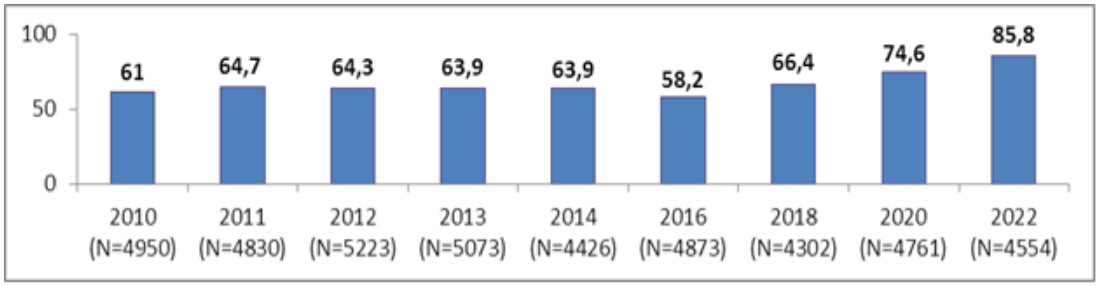


Рисунок 5 – Динамика охвата ЛУИН тестированием на ВИЧ-инфекцию в % (анализ в Epi Info)

Показатель охвата тестированием ЛУИН дозорных сайтов отличается в зависимости от пола. Охват тестированием мужчин из числа ЛУИН по РК составил 85,3%, женщин - 88,8%. В большинстве дозорных сайтов (15 из 21) охват женщин тестированием выше, чем мужчин.

По данным исследования, тестирование на ВИЧ-инфекцию за последние 12 месяцев проходили 3706 ЛУИН, что составляет 81,4% из выборки (4554).

Из 3706 обследованных ЛУИН указали, что сдавали кровь на ВИЧ в наркодиспансере - 8,1% (299), в центрах по профилактике ВИЧ-инфекции - 34,4% (1276), в пунктах доверия - 40,1% (1485), в дружественном кабинете - 4,7% (175), в других медицинских организациях - 10,8% (401), в местах лишения свободы - 0,8% (30), другие варианты ответа были у 0,6% (22 респондента). Это подтверждает доступность услуг для ЛУИН, предоставляемых в центрах по профилактике ВИЧ-инфекции, где прошли тест на ВИЧ более половины обследованных.

На тестирование за последние 12 месяцев у нарколога, либо по его направлению, в 2022 году указали 1506 ЛУИН, что составило - 33,1% из выборки (4554). Число таких обследований варьирует от 1 до 11.

На обследование экспресс-методом указали 3080 ЛУИН (67,6%). Во время интервьюирования, знали об отрицательном результате теста на ВИЧ - 91,15% ЛУИН (4151 из 4554), о положительном ВИЧ-статусе - 5,3% (243). Следует учесть, что на вопрос о риске заражения ВИЧ указали, что уже заражены - только 126 ЛУИН, а по результатам обследования методом СККК число инфицированных составило 348.

Охват динамическим наблюдением и антиретровирусной терапией ЛЖВ ЛУИН

О динамическом наблюдении с ВИЧ-инфекцией в центрах по профилактике ВИЧ-инфекции сообщили 95,9% ЛУИН, знающих о ВИЧ-позитивном статусе (233 из 243), не состоят - 4,1% (13).

Из состоящих на учете (233) - 98,3% ЛУИН, проходят диспансеризацию в Центре по

профилактике ВИЧ-инфекции дозорного сайта (229), 3 ЛУИН - в другом городе этой области, 1 ЛУИН - состоит на учете в другой области.

На получение АРВ-терапии в настоящее время указали - 228 (93,8%) ЛУИН, знающих о своем ВИЧ-позитивном статусе (243).

Охват антиретровирусной терапией ЛЖВ ЛУИН моложе 25 лет составил - 83,3% (5 из 6), старше 25 лет - 94,1% (223 из 237), мужчин - 94,1% (190 из 202), женщин - 92,7% (38 из 41).

Охват профилактическими программами

Охват профилактическими программами определяется как доля ЛУИН, ответивших «да» на 3 вопроса: о получении шприцев, презервативов и информационно-образовательного компонента. Охват ЛУИН профилактическими программами составил в среднем по РК - 70%, варьирует от наименьшего - 26% в Мангистауской области до максимального - 95,1% в Костанайской области (рисунок 6).

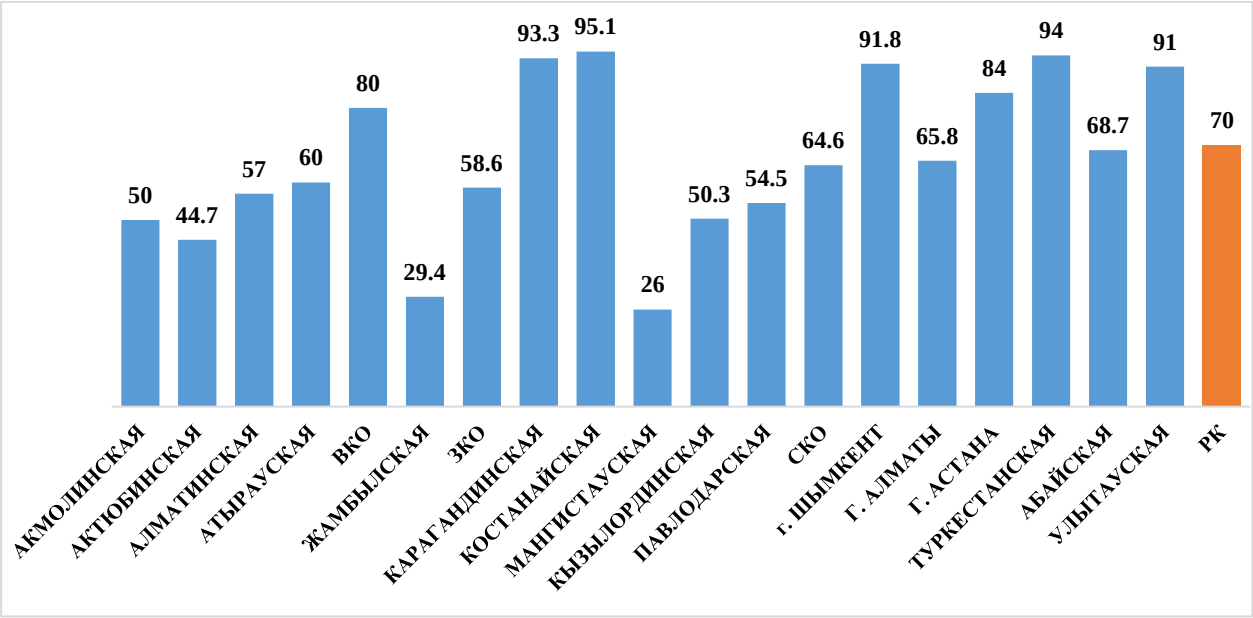


Рисунок 6 – Охват профилактическими программами ЛУИН
по областям РК (n=4554, 2022 год)

Охват ЛУИН до 25 лет по РК составил - 69,7%, старше 25 лет - 70%. Более значимо этот показатель отличается в зависимости от пола: охват мужчин - 68,9%, женщин - 77,6%. Наибольший охват мужчин - в Костанайской области (94,6%), наименьший - в Мангистауской области (22,6%); наибольший охват женщин - в Карагандинской области (97,8%), наименьший - в Актобе (22%). На получение шприцев указали - 78,8% ЛУИН, презервативов - 74,5%, печатных материалов - 60,9%, информацию в устной форме - 78,3%.

Из источников информации о ВИЧ/СПИД были указаны: СМИ - 51,8%, интернет - 67,7%, медицинские работники - 71,1% (3236), ДК - 32,3% (1470), ПД - 74% (3371), аутрич-работники - 61,9% (2823), друзья, подруги - 50,6% (2303), учебные заведения - 8,4% (385). Это подтверждает значимость социальной сети, пунктов доверия, дружественных кабинетов, аутрич работников в информировании ключевых групп о ВИЧ-инфекции и мерах профилактики заражения.

Серологические показатели

Распространенность антител к ВИЧ, ВГС и сифилису

В динамике наибольшая распространенность сифилиса (10,3%) и ВГС (70,7%) отмечалась

в 2014 году, а распространенность ВИЧ-инфекции повышалась до максимального уровня в 2016 году (9,2%) (рисунок 7).

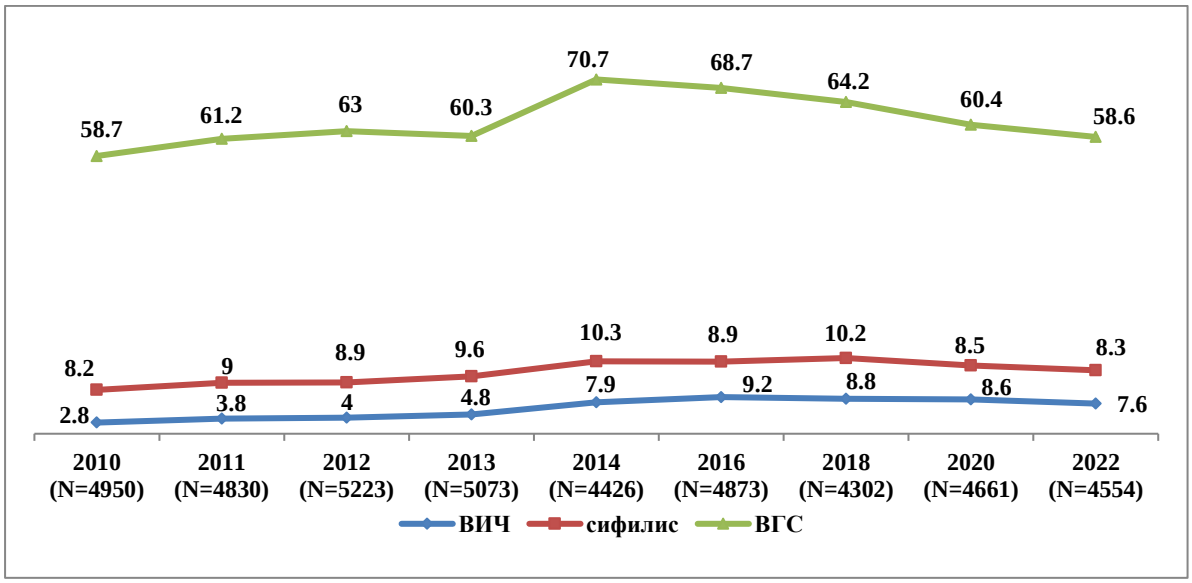


Рисунок 7 - Распространенность серологических показателей (ВИЧ-инфекции, ВГС, сифилиса) в выборках ЛУИН по РК по годам (ЭСР, анализ в Epi Info)

Доля ЛУИН с антителами к ВИЧ снизилась с 8,6% (2020 год) до 7,6% (2022 год). Доля ЛУИН с антителами к ВГС снизилась с 60,4% в 2020 году до 58,6% в 2022 году и сифилиса, соответственно, с 8,5% до 8,3%.

В 2022 году ВГС выявлен у 84,5% ВИЧ-позитивных (294 из 348, 95% ДИ: 80.3 - 87.9) и только у 56,5% ВИЧ-негативных (2376 из 4206, 95% ДИ: 54.9 - 57.8) (таблица 6). Это подтверждает повышение риска заражения ВИЧ при применении небезопасных инъекционных практик, так как наличие ВГС считается также «маркером» опасного инъекционного поведения.

В 2022 году распространенность ВИЧ-инфекции в сравнении с 2020 годом снизилась, при этом наблюдается рост распространенности ВГС с 57,1% до 66,1% и сифилиса с 7,5% до 8,3% (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительная таблица серологических показателей (ВИЧ, ВГС, сифилис) за 2020/2022 гг.

Годы	Распростра-ненность ВИЧ	95% ДИ	Распростра-ненность ВГС	95% ДИ	Распростра-ненность сифилиса	95% ДИ
2020 год	8,65%	7,87-9,49	60,4%	58,96 - 61,77	8,48	7,71-9,31
взвешен-ные	8,3%		57,1%		7,5%	
2022 год	7,6%	6,9 - 8,4	58,6%	57,2-60,1	8,3%	7,5 - 9,2
взвешен-ные	7,2%		66,1%		8,3%	

Удельный вес мужчин ЛУИН с ВИЧ составляет - 7,3% (2020 г.- 8,6%), женщин - 9,6% (2020 г. - 9,1%), распространенность ВИЧ-инфекции среди ЛУИН женщин увеличилась в сравнении с прошлым раундом исследований в 2020 году с 9,1% до 9,6% (рисунок 8).

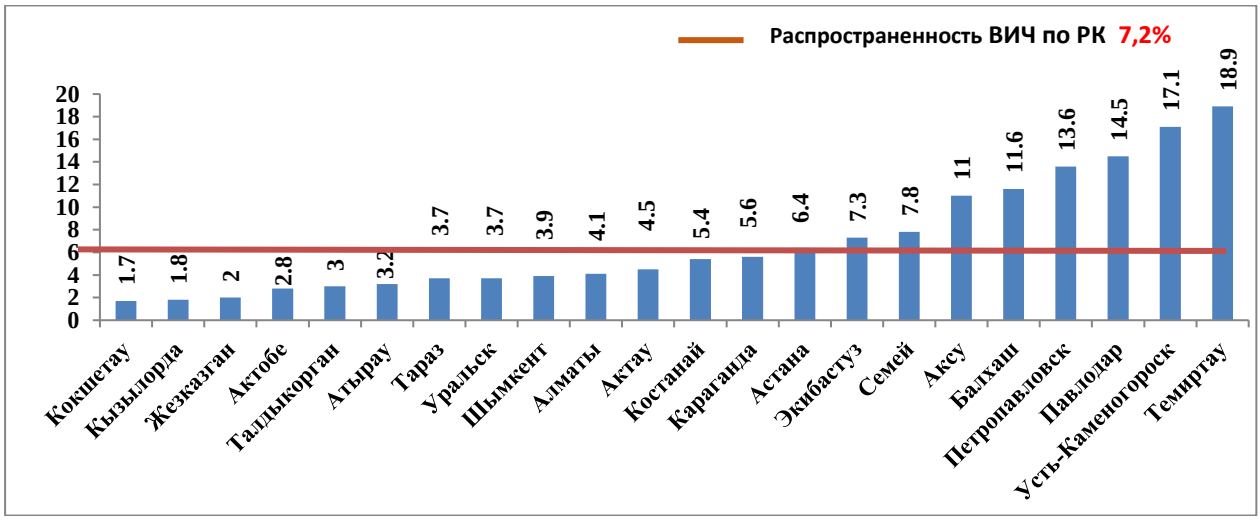


Рисунок 8 - Распространенность ВИЧ-инфекции в популяции ЛУИН по сайтам РК, RDS-Analyst 2022 г. (взвешенные показатели)

Распространенность ВИЧ-инфекции среди ЛУИН - мужчин моложе 25 лет ниже на 3,6% (7,5%), чем в 2020 г. (5,4%), а среди ЛУИН - женщин - до 25 лет (2,2%) меньше, чем в 2020 году (3,6%).

Показатель распространенности ВГС среди ЛУИН - мужчин (59,4%) выше, чем среди ЛУИН женщин (53,8%). Вместе с тем наблюдается снижение распространенности ВГС по сравнению с 2020 годом среди ЛУИН мужчин до 25 лет с 34,8% (2020г.) до 31,6% (2022г.); старше 25 лет с 61,8% до 59,4%. Незначительное увеличение распространенности ВГС наблюдается среди женщин, в сравнении с 2020 годом (с 53% до 53,8%).

Показатель распространенности сифилиса ниже среди ЛУИН - мужчин - 7,6%, чем среди ЛУИН - женщин - 12,7%. Распространенность сифилиса ниже у ЛУИН женщин моложе 25 лет (2,2%), чем у ЛУИН женщин старше 25-летнего возраста (13,5%).

Показатель распространенности ВИЧ-инфекции отличается на дозорных сайтах: варьирует от максимальной распространённости в г. Темиртау - 18,9% до минимальной распространенности в г. Кокшетау - 1,7%. Взвешенный показатель распространенности по РК составил 7,2% (2020 г.- 8,3%).

Среди ВИЧ-позитивных ЛУИН медиана возраста составила 40 лет, диапазон - от 18 лет до 62.

Распространенность ВГС увеличилась с 57,1% в 2020 году до 69,2% в 2022 году. Это может свидетельствовать о более реалистичном отражении ситуации по ВГС среди ЛУИН в связи с улучшением качества проведения выборочного исследования, либо может косвенно свидетельствовать об увеличении рискованного поведения за счет употребления «других» наркотиков (соли) и в целом за счет изменения наркоситуации. В 2022 году максимальная распространенность ВГС наблюдается в Актобе (95,9% при распространенности ВИЧ - 2,8%), минимальная - в Шымкенте (14,2% при распространенности ВИЧ - 3,9%) (рисунок 9).

Распространенность сифилиса среди ЛУИН в 2022 году увеличилась, составив 8% против 7,5% в 2020 году. Максимальная распространенность антител к сифилису в г.Тараз (22,5%), минимальная в г. Шымкент (2,1%), что отражено на рисунке 10.

Выводы

По результатам биоповеденческих исследований по изучению распространенности ВИЧ-инфекции среди людей, употребляющих инъекционные наркотики необходимо отметить: увеличение среднего возраста ЛУИН с 37 до 38 лет, рост показателя безопасного инъекционного фактора с 42,5% до 50,9%, снижение доли ЛУИН, состоящих на наркологическом

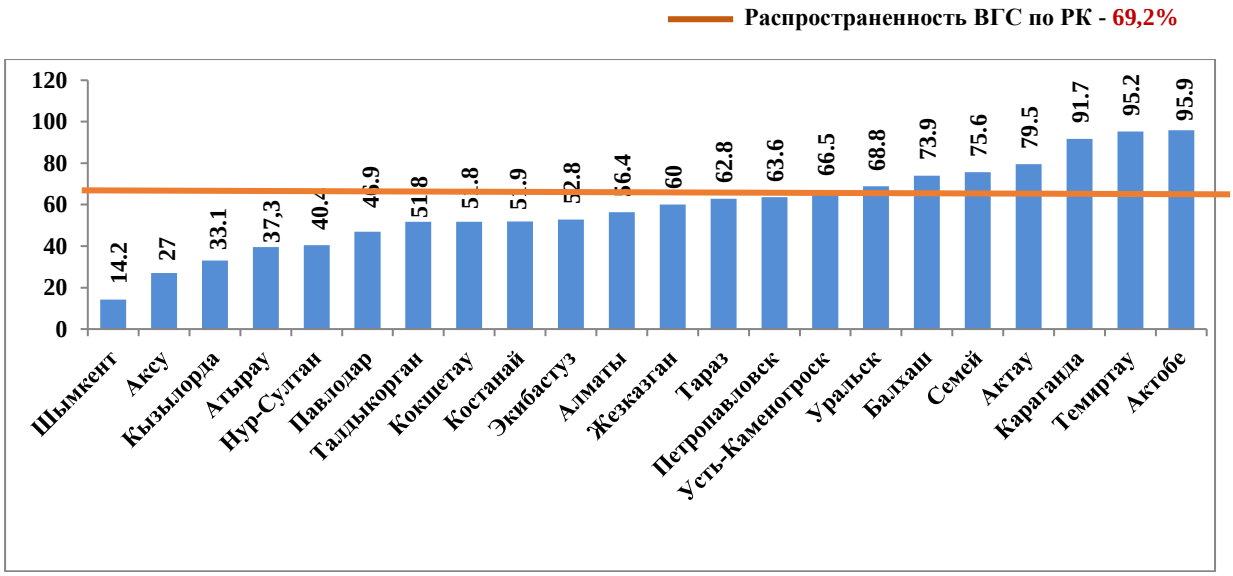


Рисунок 9 - Распространенность антител к ВГС в популяции ЛУИН по сайтам РК, RDS-Analyst 2022 г. (взвешенные показатели)

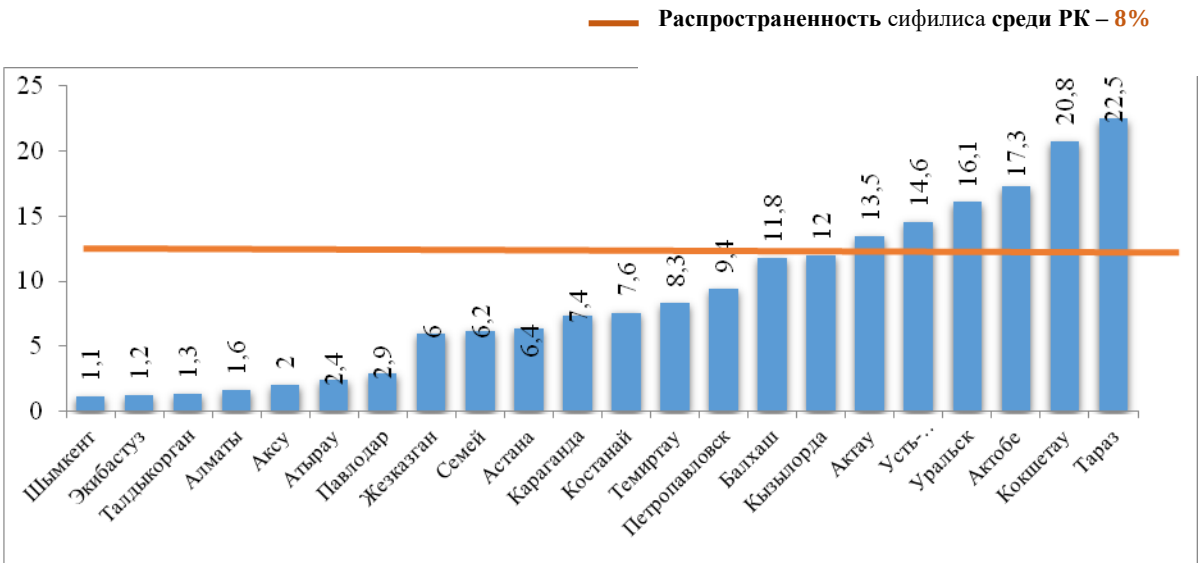


Рисунок 10 - Распространенность антител к сифилису в популяции ЛУИН по сайтам РК (взвешенные показатели)

учете с 37,6% до 29,6%. Снижение распространенности ВИЧ с 8,3% до 7,2% (взвешенные показатели). Увеличение распространенности ВГС в 2022 году с 57,1% до 69,2%. Увеличение распространенности антител к сифилису с 7,5% до 8% (показатели взвешенные). По основным характеристикам ЛУИН необходимо отметить, что наиболее часто употребляемым наркотиками являются – мак (66,1%), героин – (20,6%) и синтетика (44,7%),

Совместное употребление с незнакомым человеком выросло в 1,2 раза (с 19% в 2020 г. до 23,2% в 2022 г.), что является наиболее рискованным фактором в отношении заражения ВИЧ-инфекцией, особенно с незнакомыми ЛУИН. Доля ЛУИН, указавших на использование стерильного инъекционного инструментария при последней инъекции - 68,9%. В Павлодарской области г. Аксу самый низкий показатель, всего - 5,1%. Это связано с тем, что в этом регионе распространён вид наркотика «мак», для приготовления которого

используется общая посуда. Показатель безопасных инъекционных практик среди мужчин - 69,5%, среди женщин - 65,9%, у лиц старше 25 лет ниже (68,6%), чем в возрасте до 25 лет (77,3%).

Рекомендации

1. Необходимо продолжить реализацию программ снижения вреда в стране, поддерживая работу действующих ПД и аутрич-работников, для удержания ЛУИН в профилактических программах обязательно предоставление качественных шприцев, презервативов и экспресс-тестирования. Все мероприятия по раздаче шприцев, презервативов и тестированию на ВИЧ-инфекцию для ЛУИН должны сопровождаться информированием о путях передачи и мерах профилактики ВИЧ-инфекции, ИППП и парентеральных гепатитов, раздачей ИОМ и сообщением о наличии до контактной профилактики в ДК.
2. Для повышения эффективности профилактических вмешательств необходимо повысить доступ для ЛУИН и их половых партнеров к консультированию и бесплатному лечению ИППП в ДК, следует рекомендовать постоянным половым партнерам ЛУИН регулярно проходить обследование на ВИЧ.
3. При разработке и реализации программ профилактики ВИЧ-инфекции необходимо учитывать не только наиболее распространенные рискованные практики, влияющие на инфицирование ВИЧ, но и социально-демографические, поведенческие особенности ЛУИН, а также востребованность и доступность профилактических услуг. Применять экспресс-тестирование на ВИЧ методом дистанционного самотестирования для тех ЛУИН, которые самостоятельно не обращаются в медицинские организации.
4. Для повышения информированности ЛУИН о возможности получения качественных медицинских и профилактических услуг, предоставляемых в ПД и ДК, необходимо активнее использовать социальные сети и средства массовой информации для их рекламирования.

Түйіндеме

Бұл шолуда 2022 жылы ҚР өңірлерінде инъекциялық есірткіні (бұдан әрі - ИЕҚА) қолданатын адамдар арасында жүргізілген био-мінез-құлық зерттеулерінің нәтижелері ұсынылған. Халықтың негізгі топтарында АИТВ-инфекциясының таралуын эпидемиологиялық бақылау профилактикалық бағдарламаларды жоспарлау, орындау және бақылау, сондай-ақ негізгі топтың болжамды санын есептеу үшін қажетті АИТВ-инфекциясының таралуы туралы эпидемиологиялық ақпаратты жинау, талдау және тарату жүйесі болып табылады.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, АИТВ, HCV, мерездің таралуы, ИЕҚА, жыныстық және инъекциялық мінез-құлықтың қауіп факторлары, мінез-құлық үлгілері, жыныстық жолмен берілетін инфекциялар, білім деңгейі, тестілеу, АРВ емдеу, профилактикалық бағдарламалар.

Resume

This review presents the results of bio-behavioral studies conducted among people who inject drugs (hereinafter referred to as PWID) in the regions of the Republic of Kazakhstan in 2022. Epidemiological monitoring of the prevalence of HIV infection in key population groups is a system for collecting, analyzing and distributing epidemiological information on the prevalence of HIV infection necessary for planning, implementing and monitoring preventive programs, as well as for calculating the estimated number of key groups.

Key words: HIV infection, prevalence of HIV, HCV, syphilis, PWID, risk factors for sexual and injectable behavior, behavioral patterns, sexually transmitted infections, level of knowledge, testing, ARV treatment, preventive programs.

МРНТИ 76.29.50

ПРОФИЛАКТИКА ИНФИЦИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Асылханова А.М., Хасенова Г.Ж., Кадырова И.М.

КГКП «Павлодарский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом»,
г. Павлодар
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В работе освещены данные анализа регистрации аварийных ситуаций среди медицинского персонала Павлодарской области за период 2018-2022 годы. Даны выводы и рекомендации по снижению регистрации аварийных ситуаций среди медицинского персонала в условиях медицинских организаций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, аварийная ситуация, медицинский персонал, инъекционные наркотики, манипуляция.

Введение. Рост регистрации ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов в мире повышает риск инфицирования среди медицинских работников, контактирующих с пациентами, имеющими различные гемоконтактные инфекции, в том числе протекающие латентно.

Среднестатистические мировые данные свидетельствуют, что все зарегистрированные случаи ВИЧ-инфекции в мире распределяются по путям заражения следующим образом (ВОЗ, 2016 г.): половым путем - 70-80%; инъекционные наркотики - 5-10%; профессиональное заражение медработников - менее 0,01%; переливание зараженной крови - 3-5%; от беременной или кормящей матери ребенку - 5-10%.

В разных странах и регионах преобладают различные пути заражения (гомосексуальный, гетеросексуальный, инъекционные наркотики).

В Казахстане, по данным Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний, на конец 2022 года преобладает гетеросексуальный путь заражения - 57,3%, через инъекционное введение наркотиков приходится - 42,7% от всех известных случаев.

По Павлодарской области парентеральный путь при употреблении инъекционных наркотиков составляет 2251 случай или 53,2% от всех кумулятивно зарегистрированных случаев.

Для медицинских работников и пациентов, в отношении которых осуществляются инвазивные процедуры с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, большую опасность представляет контакт с возбудителями, передающимися через кровь. На сегодняшний день установлено более 20 различных возбудителей, которые могут передаваться парентеральным путем, наиболее опасными из которых являются вирусы. Заболевания, связанные с профессиональной деятельностью при работе с кровью, являются одной из серьезных проблем в здравоохранении в мире.

В мире зарегистрированы случаи ВИЧ-инфекции у медицинского персонала, связанные с профессиональной деятельностью. В мире официально задокументировано профессиональное заражение ВИЧ-инфекцией почти 350 медицинских работников. Среди них 106 доказано, 238 предположительно профессиональный контакт, как причина заражения ВИЧ. К примеру, в США были зарегистрированы 57 доказанных и 138 возможных случаев

заражения медиков, в Европе – 35 случаев доказаны и 85 возможных заражений [5,6]. По официальной информации в Российской Федерации с 2000 г. зарегистрировано 6 случаев заражения медперсонала в результате выполнения профессиональных обязанностей [7].

Для медицинского персонала каждый пациент должен рассматриваться как потенциальный источник инфекции. Заражение медицинского персонала ВИЧ-инфекцией происходит в результате реализации, как естественных механизмов передачи, так и артифициального (искусственного), созданного медициной механизма передачи.

Заражение вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией возможно при элементарных манипуляциях (взятие крови, инъекции), при более сложных (венесекция и катетеризация сосудов) и ответственных процедурах (биопсия и трансплантация тканей, органов, костного мозга).

К числу инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи по определению Европейского регионального бюро ВОЗ, относятся не только заболевания, появляющиеся у пациентов в результате оказания медицинской помощи в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях, но и инфекции медицинских работников, возникающие в результате их профессиональной деятельности.

Артифициальный механизм передачи ассоциируется с инвазивными диагностическими и лечебными процедурами. Особенно велик риск заражения через кровь. При контакте с кровью может быть передано более 30 инфекций.

Аварийная ситуация – попадание инфицированного материала или биологических субстратов на поврежденную или неповрежденную кожу, слизистые, травмы (уколы, порезы кожных покровов медицинским инструментарием, не прошедшим дезинфекционную обработку).

Вероятность заражения ВИЧ напрямую зависит от массивности проникновения вируса в организм и длительности контакта.

Частота развития ВИЧ-инфекции после контакта, связанного с высоким риском заражения, составляет от 1:1000 до 1:100.

Среднестатистический риск заражения, по мнению ряда исследователей при выполнении манипуляции больному ВИЧ-инфекцией при однократном проколе кожи варьирует от 0,1 - 0,2% до 0,3 - 0,5%, а при выполнении манипуляций больным вирусными гепатитами В и С - 30 - 43% и 1,8 - 2% соответственно.

По данным ВОЗ (2019 г.) причины заболеваемости медицинских работников инфекциями с парентеральным путем передачи в зависимости от вида аварийной ситуации: 83% - глубокая рана при уколе или порезе; 13% - поверхностная рана; 4% - попадание биологической жидкости на неповрежденную кожу.

Так, в США к 2008 г. 57 документированных и 138 возможных случаев ВИЧ-инфицирования. Из них 27% - медсестры, 12% - врачи не хирургической специальности, 10% - сотрудники лабораторий, 9% - хирурги, 32% - различные другие специализации медработников. Риск для медработников зависит от частоты и видов профессиональных контактов с кровью и распространенности заболевания среди населения. Контакт медработников с кровью может возникнуть на различных этапах работы с острыми инструментами: при непосредственном использовании во время работы; после того, как работа закончена, во время утилизации. Количество случаев контактов с кровью увеличивается при оказании скорой помощи, проведении забора крови для анализа, особенно во время дневных «пиков» оказания медицинских услуг и манипуляций.

Факторы, от которых зависит риск заражения медицинского персонала ВИЧ-инфекцией: степень нарушения целостности тканей; степень контаминации инструмента; стадия ВИЧ-инфекции у пациента; получение больным антиретровирусной терапии; наличие у больного резистентных штаммов ВИЧ.

Риск заражения ВИЧ-инфекцией зависит от «вирусной нагрузки». Вирусная нагрузка - это количество вирусных частиц ВИЧ в объёме плазмы крови. Чем выше вирусная нагрузка,

тем больше копий вируса определяется в крови, и тем выше заразность человека, и соответственно, риск заражения увеличивается (таблица 1).

Таблица 1 - Риск заражения в зависимости от «вирусной нагрузки»

Возбудители	Количество частиц в 1 мл крови	Передача посредством уколов иглой
ВИЧ	10 – 10 000	0 – 0,3% (1/300)
HBV (гепатит В)	100 – 1 000 000 000	6 - 30% (1/5)
HCV (гепатит С)	10 – 1 000 000	3 – 6 % (1/20)

В соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ выделяет следующие степени иммунных нарушений:

- отсутствие иммунодефицита или незначительный: CD4 >500 мкл;
- умеренный иммунодефицит: CD4 350 - 499 мкл;
- выраженный иммунодефицит: CD4 200 - 349 мкл;
- тяжёлый иммунодефицит: CD4 <200 мкл или <15%.

Условно выделяют четыре степени вирусной нагрузки:

• очень высокая, когда определяется более 100 тыс. копий в 1 мл венозной крови;
• высокая, когда нагрузка находится в диапазоне 10 тыс. – 100 тыс. вирионов/мл;
• средняя при показателях нагрузки 1000-10 тыс.;
• низкая – ниже 1000 копий.

Неопределяемая вирусная нагрузка – минимальное количество копий, наличие которых невозможно зафиксировать с помощью выбранного метода исследования.

ВИЧ невозможно вылечить, но благодаря использованию антиретровирусных препаратов (АРВ) его можно контролировать и, следовательно, предотвращать передачу. АРТ блокирует выработку новых вирусов в активных клетках CD4, инфицированных ВИЧ. Если терапия подошла пациенту, вирусная нагрузка снижается на 90% через несколько недель после начала терапии, а через несколько месяцев - уже на 99%.

Принцип «Undetectable = Untransmittable» (Неопределяемый = Не передающийся, Н=Н) - главное послание серии статей UNAIDS Explainer, канала коммуникации ЮНЭЙДС (объединение организаций ООН по борьбе с ВИЧ и СПИД). Сегодня существует множество доказательств влияния АРТ на распространение ВИЧ-инфекции. Инфицированный человек с неопределяемым уровнем вирусной нагрузки не может передавать заболевание. С 2007 по 2016 годы ученые провели три крупных исследования передачи ВИЧ половым путем при участии пар (как гомо-, так и гетеросексуальных), в которых один из партнеров - с ВИЧ-положительным статусом, принимающий АРТ.

В ходе исследований авторы не зафиксировали ни одного случая передачи вируса.

Таким образом, при наличии различных факторов, влияющих на риск инфицирования медицинского работника при аварийных ситуациях, неопределяемая вирусная нагрузка у источника инфекции, а также прием АРВ препаратов с профилактической целью сводит риск заражения ВИЧ-инфекцией к минимуму.

Цель исследований: провести анализ связи профессиональной деятельности и риска инфицирования медицинских работников ВИЧ-инфекцией на рабочем месте, выявить факторы, способствующие и нейтрализующие риск заражения, определить методы профилактики заражения ВИЧ-инфекции, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Материалы и методы исследований: В исследовании использовались данные регистрации аварийных ситуаций, связанных с экспозицией крови, актов расследования

аварийных ситуаций у медицинских работников, проанализирована информация обо всех официально учтенных случаях в медицинских организациях Павлодарской области за период 2018-2022 гг. Проанализированы все зарегистрированные случаи аварий при работе с изделиями медицинского назначения за период 2018-2022 года по факторам, профессиональному составу пострадавших, по видам и степени поражения, по назначению АРВТ. Даны выводы и рекомендации.

Результаты и обсуждения

На 31.12.2022 года нарастающим итогом среди граждан республики в Павлодарской области распространенность на 100 тысяч населения составляет – 337,3 при республиканском – 163,3. Ежегодно регистрируется от 200 до 300 случаев ВИЧ-инфекции. Наибольшие показатели распространенности на 100000 населения в г. Павлодаре (510,2) и в г. Аксу (416,9), где показатели превышают средний по области (337,3) соответственно в 1,2-1,5 раза.

Кумулятивно на 31.12.2022 года в Павлодарской области зарегистрировано 1,2% случаев ВИЧ-инфекции среди медицинского персонала от всех кумулятивно зарегистрированных случаев. По коду 120 (медицинские работники) выявлена ВИЧ-инфекция в 0,43% случаев; обследованных по другим кодам - в 0,78% случаев, все случаи инфицированы половым путем.

Доля медицинских работников, заразившихся ВИЧ-инфекцией, от общего количества обследованных на ВИЧ медработников в 2018 годах составила - 0,015%, в 2019 году - 0,017%, в 2020 году она составляла - 0,017%, в 2021 году - 0,013%, в 2022 году - 0,014%.

Взаимосвязь заражения ВИЧ-инфекцией с профессиональной деятельностью не установлена. Аварийных ситуаций на рабочем месте у данных лиц в МО не регистрировалось.

Из зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди медицинского персонала, обследованных по коду 120, на врачей приходится - 4 (22,2%) случая, на средний медперсонал – 10 (55,6%), младший медперсонал - 3 (16,7%), студентов медицинского института, медицинского училища - 1 (5,6%) случай.

В Павлодарской области ежегодно регистрируется от 20 до 60 случаев аварийных ситуаций, из них более 50% составляют аварийные ситуации у медицинских сотрудников при выполнении медицинских манипуляций.

Авторами были проанализированы аварийные ситуации, зарегистрированные в 2018-2022 годах. По данным Павлодарского областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом всего за период зарегистрировано 239 случаев аварийных ситуаций, из них в медицинских организациях (далее МО) - 154 (64,4%), с другими лицами - 85 (35,6%).

За период 2004 год по 2022 год отмечается возрастание обращений и регистрация аварийных ситуаций с 4 (2004 год) до 60 (2019 год) случаев в год. Медиана составляет 31 случай, среднее значение 29,5 случаев в год (диаграмма 1).

За период 13 лет отмечается, что чаще регистрируются аварии с биологическим материалом среди медицинского персонала (61,0%), чем травмы с повреждением кожных покровов у общего населения (39,0%) (диаграмма 2).

По случаям травм среди медицинских работников за период с 2010 года по 2022 год отмечается возрастание обращений и регистрация аварийных ситуаций с 13 (2011 год) до 36 (2019 год) случаев в год. Медиана составляет 23 случая, среднее значение 23,2 случая в год.

За период 2018-2022 года частота регистрации аварийных ситуаций среди медицинского персонала варьирует от 26 до 36 случаев, медиана - 32 случая, среднее число - 30,8 (диаграмма 3).

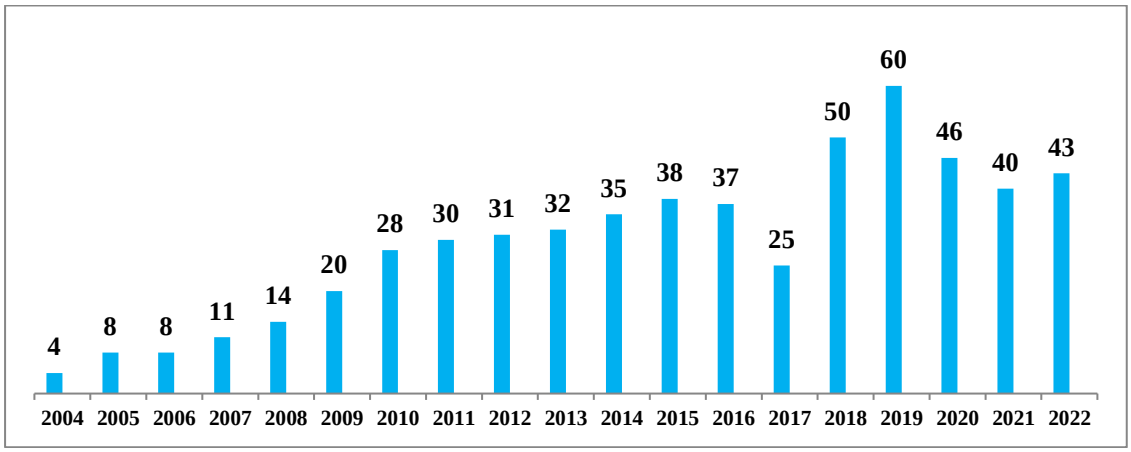


Диаграмма 1 - Частота аварийных ситуаций в Павлодарской области по годам, 2004-2022 гг.

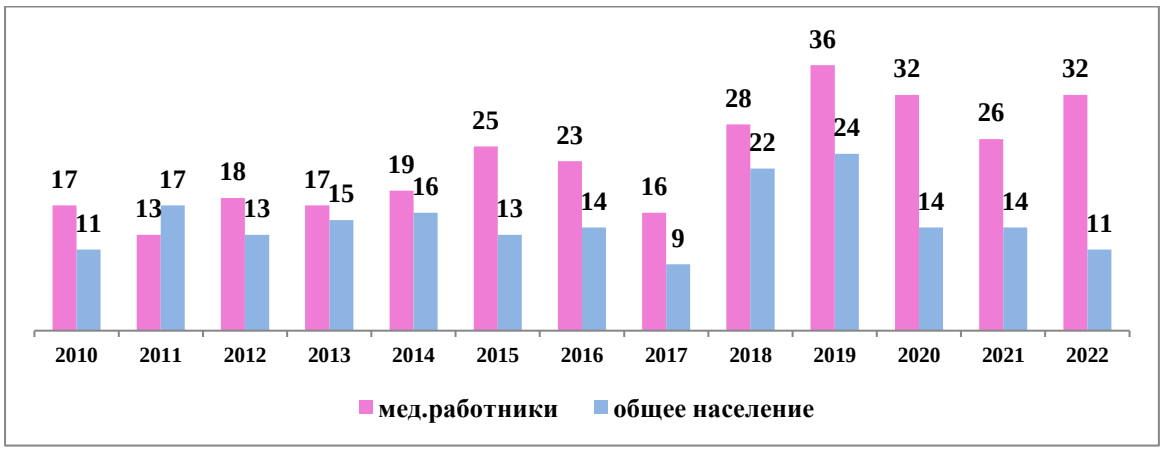


Диаграмма 2 - Частота регистрации случаев аварийных ситуаций по годам в разбивке по аварийным ситуациям среди медицинских работников и общего населения, за период 2010-2022 гг.

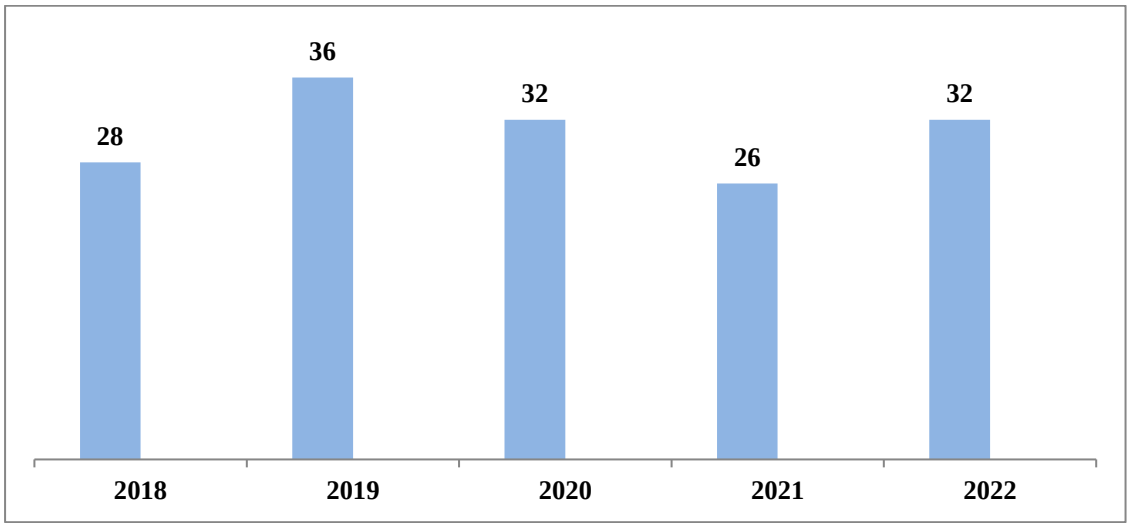
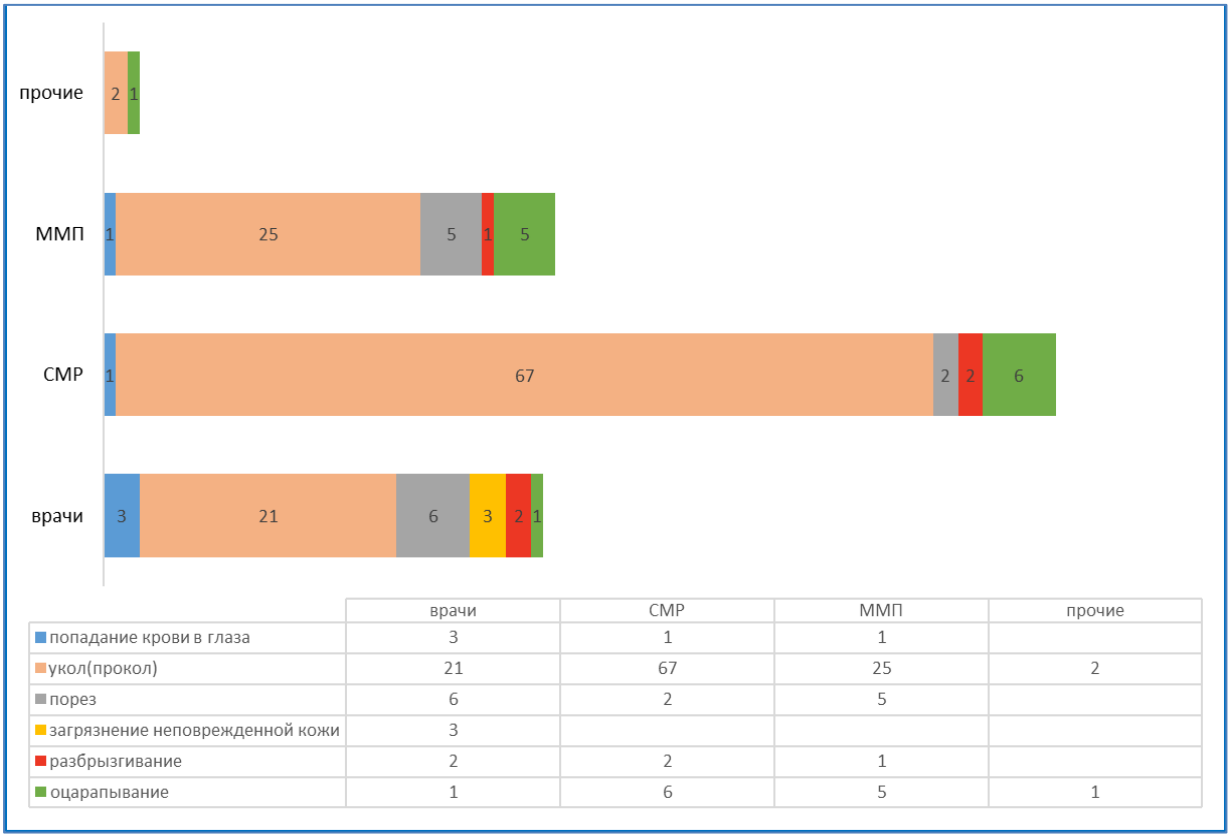


Диаграмма 3 - Частота регистрации случаев аварийных ситуаций по годам (аварийные ситуациям среди медицинских работников), за период 2018-2022 гг.

При анализе данных по профессиональному составу отмечается, что наиболее подвержены риску заражения парентеральными инфекциями средний медицинский персонал (операционные медицинские сестры, процедурные медицинские сестры и др.) - 52,6% случаев, 22,7% - врачи, 22,7% - младший медицинский персонал, прочие - 1,91% (прачка, сестра-хозяйка, водитель).

Наиболее часто попадают в аварийные ситуации сотрудники профильных больниц с большим количеством оперативных вмешательств: кардиоцентра (25,3%), городская больница №1 (15%), станция скорой медицинской помощи (7,2%). Это связано с количеством проводимых медицинских манипуляций, в т.ч. операций, обширными объемами медицинской помощи, сокращенными сроками и скоростью оказания медицинской помощи.

В диаграмме 4 приведена связь частоты аварийных ситуаций от степени выполнения медицинских манипуляций и выполнения функциональных обязанностей. Так, в 67% случаев регистрируются проколы среди среднего медперсонала ввиду частоты данной манипуляции, и выполнении ее средним медперсоналом, в 25% случаев накалывается младший медперсонал при утилизации медицинских отходов, в 21% случаев – врачи. Порезы в большей степени регистрируются среди врачей при проведении оперативных вмешательств (6%), среди младшего медперсонала (5%) при утилизации медицинских отходов, в 2% случаев у СМР.



	врачи	СМР	ММП	прочие
попадание крови в глаза	3	1	1	
укол(прокол)	21	67	25	2
порез	6	2	5	
загрязнение неповрежденной кожи	3			
разбрызгивание	2	2	1	
оцарапывание	1	6	5	1

Диаграмма 4 - Структура причин аварийных ситуаций и их распределение среди медицинского персонала

Эпидемиологическое расследование случая аварийной ситуации проводится с целью выявления источника, факторов передачи, установления круга контактных лиц, как среди персонала, так и среди пациентов, находившихся в равных условиях с учетом риска возможного инфицирования, и для реализации комплекса профилактических и противо-

эпидемических мероприятий по предупреждению инфицирования в условиях медицинских организаций.

Во всех зарегистрированных случаях эпидемиологические расследования случаев аварии проведены, документально зафиксированы на основании действующего в РК НПА - санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по вирусным гепатитам и ВИЧ-инфекции», приказ МЗ РК от 26 мая 2021 года № ҚР ДСМ - 44.

По данным экспертов ВОЗ вероятность заражения ВИЧ от одного укола инфицированной кровью иглой оценивается при ВИЧ-инфекции в 0,3%, что значительно ниже, чем при вирусных гепатитах В и С (схема 1). Это связано с невысокой концентрацией вируса в крови (102 – 103 против 109 – 1012 в 1 мл при ГВ), вследствие чего для заражения ВИЧ необходима значительно большая, чем при парентеральных вирусных гепатитах, доза инфицированной крови.

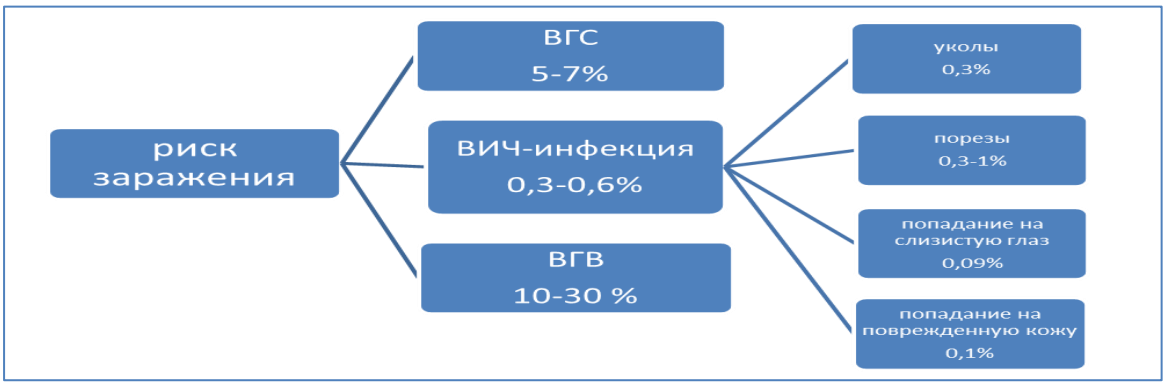


Схема 1 - Риск заражения ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами при контакте с инфицированным биоматериалом

Факторами риска заражения ВИЧ-инфекцией при анализе данных аварийных ситуаций в Павлодарской области за период 2018-2022 годы в большей степени выпадало на уколы иглой - 70,1%; прокол полой иглой - 4,5%; в 9,7% случаев - оцарапывание медицинским инструментом, загрязненным кровью; в 8,5% - порез, забрызгивание кровью - 5,2%, попадание биологического материала на не повреждённую кожу - 1,3%; попадание биологического материала на повреждённую кожу - 0,7% (диаграмма 5).

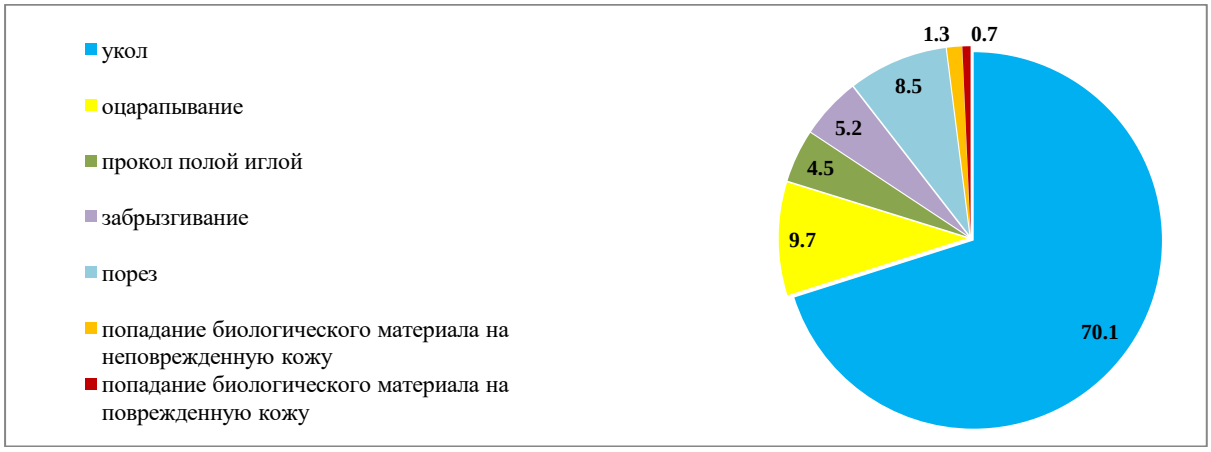


Диаграмма 5 - Структура факторов риска заражения в МО

Вероятность передачи ВИЧ при парентеральных вмешательствах зависит от их характера: при открытых ранах и порезах инфекционный материал вымывается естественным током крови, при подкожных и внутримышечных инъекциях может происходить его депонирование в тканях, при внутривенных – ВИЧ сразу попадает в центральный кровоток, в связи с чем создаются наиболее благоприятные условия для его диссеминации. Необходимо учитывать, что инъекционные иглы с наличием внутреннего канала более опасны, чем шовные, т.к. содержат больший объем крови.

Риск заражения увеличивается при:

1) травмах от неосторожного обращения с загрязненными иглами и острыми инструментами;

2) попадании крови и биологических жидкостей на слизистую оболочку рта, глаз, носа и поврежденную кожу (порезы, царапины, дерматит, угри);

3) прикосновений к слизистым оболочкам глаз, носа, рта и поврежденной коже при работе с биологическими жидкостями и загрязненными ими поверхностями;

4) растекании, расплескивании и разбрызгивании крови и биологических жидкостей.

Попадание крови ВИЧ-инфицированного пациента на неповрежденную кожу медработника большой опасности не представляет, однако если площадь контаминации значительная, а время контакта с кровью продолжительное, не исключается возможность инфицирования.

Факторами, создавшими аварийную ситуацию в 80,5% случаев было несоблюдение алгоритмов и стандартных операционных процедур при выполнении медицинских манипуляций, в 19,5% случаях несоблюдение правил обращения с медицинскими отходами, в 0,6% случаях несоблюдение техники безопасности, не использование средств индивидуальной защиты (перчатки, очки, фартуки, маски с забралом и др.)

Анализ обстоятельств, при которых произошла аварийная ситуация, показал, что треть из них (36,4%) возникли во время операций, 34,4% – при постановке внутривенных инъекций и 19,5% – при работе с медицинскими отходами.

Основными причинами аварийных ситуаций на рабочем месте медработника являются использование СИЗ не в полном объеме, такие как работа без перчаток, работа без масок, очков, фартуков, работа в санитарной одежде с коротким рукавом; сокрытие фактов аварийных ситуаций, сообщение в сроки, превышающие 72 часа (упущенное время); не все мед. работники направляются на консультацию к врачу-инфекционисту ОЦ СПИД после аварийной ситуации (упущенные возможности).

При расследовании случаев аварийных ситуаций в медицинских организациях области отмечается, что к факту аварийной ситуации относятся небрежно, не учитывая возможный риск инфицирования медицинского персонала. Так, не составляется акт о несчастном случае на производстве; не выдерживаются сроки обследования; обследование пациента экспресс-тестом не проводится, обследование проходит только пострадавший медработ-ник; не оценивается эпиданамнез пациента, что не дает в полной мере оценить риск инфицирования; отсутствие экспресс-тестов и АРВ препаратов; медработники не начинают прием АРВП до готовности результата пациента методом ИФА (упущенное время); не все медработники проходят своевременное обучение по риску профессионального заражения.

При сборе эпиданамнеза и расследовании аварийных ситуаций немаловажно уточнить статус ВИЧ пациента в момент аварии, а также последнее тестирование на ВИЧ-инфекцию. В анализируемых случаях только 47,4% был известен статус пациента, и 52,6% случаев - не известен. В 18,2% случаях риск инфицирования возрастал по причине наличия ВИЧ-инфекции у пациента (диаграмма 6).

Меры профилактики в отношении лиц, подвергшихся риску заражения ВИЧ-инфекцией, включают проведение экстренной профилактики посредством назначения антиретровирусных препаратов.

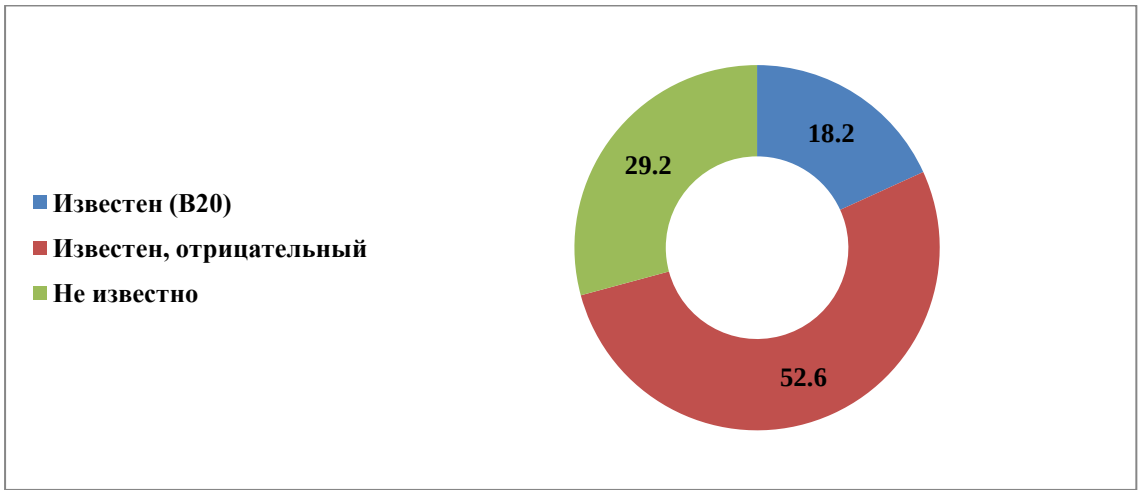


Диаграмма 6 - Статус ВИЧ пациента, регистрация аварийных ситуаций за период 2018-2022 г., в %

Назначение химиопрофилактики заражения ВИЧ-инфекцией проводится на основании клинического протокола диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых №97, одобрен объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК от 11 июня 2020 года.

Из всех аварийных случаев, зарегистрированных за период 2018-2022 гг. в 34,4% случаях постконтактная профилактика (далее ПКП) назначена, в 65,6% - не назначена (диаграмма 7).

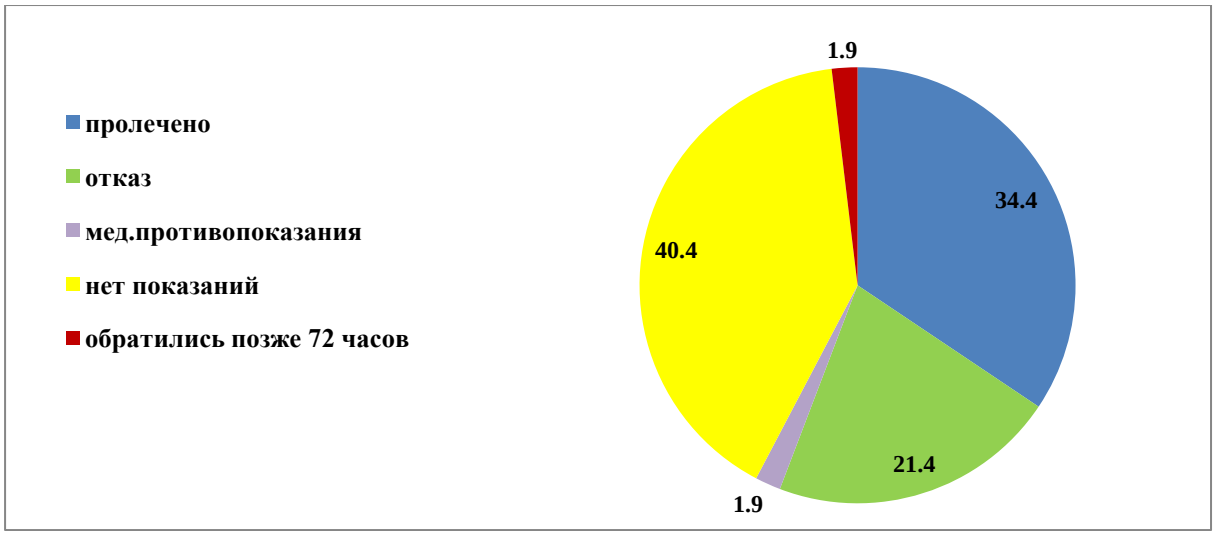


Диаграмма 7 - Прием АРВП, как постконтактной профилактики заражения ВИЧ при аварийных ситуациях в МО, 2018-2022 гг., причины не назначения ПКП, %

Прием антиретровирусных препаратов (далее АРВП) при аварийной ситуации необходимо начать в течение менее, чем 4-х часов после контакта, но не позднее, чем через 48/72-х часов после контакта с биологическим материалом. Решение о начале ПКП принимается с учетом риска заражения и ВИЧ-статуса участников аварийной ситуации. Продолжительность приема антиретровирусных препаратов – 4 недели, если нет показаний к его прекращению. Лицам, подвергшимся риску заражения ВИЧ, на период наблюдения (3 месяца) рекомендуется избегать незащищенных половых контактов, не становиться донором крови, ее компонентов и препаратов органов и тканей; прекратить кормление грудью ребенка.

Существует небольшой, но определенный риск для медицинских работников в получении ВИЧ-инфекции при инъекциях, контакте с большой поверхностью слизистой оболочки или контаминации открытых ран ВИЧ-зараженными секретами или продуктами крови. Опасность заражения медицинского персонала реально существует при нарушении общепринятых правил асептики и гигиенического режима в ходе выполнения лечебных и диагностических процедур. Для эффективной работы по предупреждению возникновения аварийных ситуаций в медицинской организации должен быть организован эпидемиологический надзор за ИСМП, а также действовать программа по профилактике ИСМП, в том числе ВИЧ (схема 2).

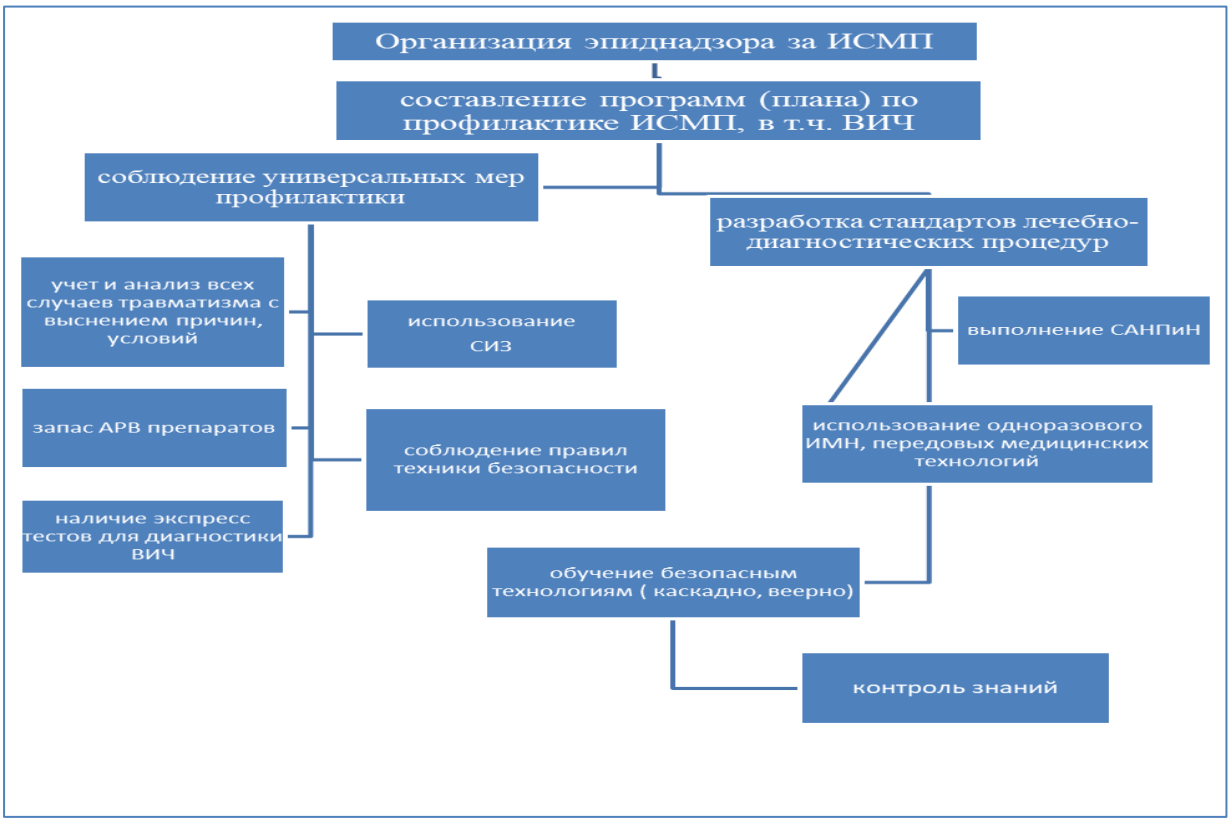


Схема 2 - Профилактика профессионального заражения ВИЧ-инфекцией медработников

Выводы

1. Распространенность ВИЧ-инфекции на территории определяет риски инфицирования ВИЧ медперсонала медицинских организаций. Павлодарская область является регионом с высоким показателем распространенности ВИЧ-инфекции.

2. При аварийных ситуациях у медперсонала возникает риск инфицирования ВИЧ, который определяется профилем медицинского подразделения, профессиональными обязанностями, стажем работы, а также днём недели и временем суток.

3. Количество лиц, получивших ПКП, составило - 53 (34,4%) случая. В 62 (40,4%) случаях риск инфицирования был минимальный, и ПКП не назначалось.

4. Реализация артифициального медицинского пути передачи в медицинской организации возможна от пациента к медработнику, от медработника к медработнику, от пациента к пациенту, от медработника к пациенту в случае несоблюдения санитарно-профилактических мер в отношении механизмов, путей и факторов передачи.

5. В целях профилактики внутрибольничной передачи ВИЧ-инфекции необходимо соблюдение установленных требований к дезинфекции, предстерилизационной очистке, стерилизации изделий медицинского назначения, а также к сбору, обеззараживанию,

временному хранению и транспортировке медицинских отходов, образующихся в медицинских организациях; оснащение необходимым медицинским и санитарно-техническим оборудованием, современным атравматическим медицинским инструментарием, средствами дезинфекции, стерилизации и СИЗ.

Таким образом, как показало наше исследование, вопросы профилактики профессионального инфицирования ВИЧ-инфекцией у медицинского персонала в процессе выполнения ими профессиональных обязанностей требуют постоянного внимания на фоне обостряющейся в области и стране эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции.

Своевременная и полная регистрация аварийных ситуаций дает возможность достоверного анализа профессиональных рисков, проведения комплекса мероприятий по профилактике профессиональных заболеваний медиков. Полный комплекс экстренной профилактики при аварийных ситуациях снижает риск заражения ВИЧ-инфекцией.

Эффективная профилактика заражения ВИЧ-инфекцией возможна только при повседневном обучении и воспитании медицинского персонала. Эксперты ВОЗ считают, что правильная организация обучения и воспитания персонала, проводимых в достаточном объеме и на высоком методическом уровне, позволяет снизить риск заражения ВИЧ.

Литература

1. ВОЗ Глобальные стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022-2030 гг. (2022 г.).

2. Официальная статистика ВИЧ-инфекции, в Республики Казахстан за 2022 г., КНЦДИЗ, статистическая отчетность ф. 1,2 приказа МЗ РК №313 от 22 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-313/2020.

3. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприя-тий по вирусным гепатитам и ВИЧ-инфекции», приказ МЗ РК от 26 мая 2021 года № ҚР ДСМ - 44.

4. Подымова А.С., Голубкова А.А., Кукаркина В.А., Сисин Е.И. Риски профессионального заражения ВИЧ. Постконтактная профилактика (на примере Свердловской области) // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.-2019;18(3):54-59. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-54-59.

5. Islamifar A., Hamkar A., Ramazani A. et al. Hepatitis G virus exposure in dialysis staff // Ther. Apher. Dial.-2007.-Vol.11.-P. 370-374.

6. Luckhaupt S.E., Calvert G.M. Deaths due to bloodborne infections and their sequlae among health-care workers // Am. J. Ind Med.-2008.-Vol.51(11).-P.812-24.

7. Акимова Г.М. Профилактика профессионального инфицирования медицинских работников вирусным гепатитом и ВИЧ-инфекцией / Медицина и здравоохранение: материалы II Международной научной конференции (г. Уфа, май 2014 г.).-С.70-72. URL: https://moluch.ru/conf/med/archive/119/5513/

8. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД.-М.: «Медицина», 1996 г.

9. Клинический протокол диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых №97, одобрен объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК от 11 июня 2020 года.

10. Амиреев С.А., Муминов Т.А., Сергиев В.П., Оспанов К.С. Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных и паразитарных заболеваниях.-Алматы, 2008 г., 2 том.-С.191-250.

11. Амиреев С.А. Эпидемиология.-Алматы, 2002 г., 2 том.-С.417-432.

Түйіндеме

2018-2022 жылдар кезеңінде Павлодар облысының медициналық қызметкерлер арасында апаттық жағдайларды тіркеуді талдау деректері жұмыста қамтылған. Медициналық ұйымдар жағдайында медициналық қызметкерлер арасында апаттық жағдайларды тіркеуді төмендету бойынша қорытындылар мен ұсынымдар берілді.

Түйінді сөздер: АИТВ-жұқпасы, апаттық жағдай, медицина қызметкерлері, иньекциялық есірткілер, іс-әрекет.

Resume

The paper highlights the analysis of the registration of emergency situations among the medical staff of Pavlodar region for the period 2018-2022. Conclusions and recommendations to reduce the registration of emergency situations among medical personnel in the conditions of medical organizations are given.

Key words: HIV infection, emergency, medical personnel, injecting drugs, manipulation.

МРНТИ 76.29.50

ТРЕТИЙ ПОЛ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Садыкова М.М.

ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» акимата г. Астана
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Эпидемия ВИЧ-инфекции в мире и Республике Казахстан обусловлена ростом заболеваемости в популяциях ключевых групп населения (КГН). Представители КГН относятся к девиациям в рамках бинарной гендерной системы. В ряде государств третий пол признан официально. Например, Великобритании, Австралии, Австрии, Новой Зеландии и многих других. В настоящий момент нормы гендера все больше размываются. И тем не менее представители этих популяций повсеместно подвергаются стигматизации.

Медицинскому персоналу в Казахстане необходимо знать самим и осведомить пациентов о проводимых мероприятиях, таких, как открытие дружественных кабинетов, предоставления доконтактной (ДКП), постконтактной (ПКП) профилактики и другие меры и исключить стигматизацию, поскольку у нас высокие цели победить ВИЧ-инфекцию.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ключевые группы населения, стигматизация, медицинские работники, профилактические мероприятия.

Введение

Согласно Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является мировой проблемой общественного здравоохранения. По данным ВОЗ [1] из 38 миллионов людей, живущих с ВИЧ 5,9 миллионов людей не получают лечение.

Тенденция роста ВИЧ-инфекции в Республике Казахстан (РК) с 2010 г. до 2021 г. составляет 89% по данным ВОЗ [2].

Эпидемия ВИЧ/СПИДа во многих частях мира была вызвана ключевыми группами населения (КГН), подверженным повышенной вероятностью заражения ВИЧ. Ключевые группы населения - это часть населения, которые имеют ряд особенностей поведения, из-за чего подвергаются повышенному риску ВИЧ-инфицирования независимо от типа эпидемии или

местного уклада (ВОЗ). Несмотря на то, что численность КГН составляет менее 5% населения планеты, в 2021 году 70% впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции приходится на КГН и их половых партнеров [3].

В то же время наблюдается быстрый темп роста эпидемии ВИЧ среди КГН по всему миру, так как они подвержены повышенному риску инфицирования ВИЧ. Так, в своей работе Stone J. et al. [4], сообщают, что меры по борьбе с ВИЧ в Южной Африке были направлены на население в целом, несмотря на высокий процент заболеваемости в КГН (РС от 39,5% до 71,8% среди МСМ от 13,2% до 58,4%). Также, в Южной и Юго-Восточной Азии, Центральной Азии, Центральной Америке, Центральной и Восточной Европе эпидемия ВИЧ была сконцентрирована среди КГН.

UNAIDS [3] концентрируют фокус программ по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД в пяти ключевых группах населения, а именно: мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ); люди, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН); люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ); секс-работники (СР), и трансгендеры (ТГЛ). Согласно данным UNAIDS в 2021 году [5] риск инфицирования ВИЧ в 35 раз выше среди ЛУИН, чем среди не употребляющих наркотики; в 30 раз выше среди СР, чем среди женщин общего населения; в 28 раз выше среди МСМ, чем среди мужчин общего населения; и в 14 раз выше среди трансгендерных женщин, чем среди женщин общего населения. По данным UNAIDS [5] на 2021 год численность МСМ в РК составляет - 62 000, СР - 20 300, ЛУИН - 85 300. При этом уровень стигматизации - 64,8%.

В связи с вышеперечисленным, первоочередной задачей здравоохранения в оказании медицинской помощи КГН должно быть расширение охвата тестирования на ВИЧ, профилактика и лечение ВИЧ, и подавление вирусной нагрузки ВИЧ-позитивных среди КГН [6]. Эта группа людей часто сталкивается с серьезными препятствиями в доступе к медицинским услугам [6].

Отсутствие достоверной численности КГН, а также стигматизация и дискриминация в отношении этих групп населения затрудняют разработку и реализацию способов диагностирования, профилактики и лечения нацеленных на КГН [7].

Обзор международного опыта

В систематическом литературном обзоре, опубликованном Gunn (2022), количественно оценивалось воздействие мероприятий по стигме в связи с ВИЧ для МСМ на стигматизацию и сексуальный риск. В обзор было включено 29 статей, представляющих 26 уникальных исследований по данным США, опубликованных в период с 2000-2019 гг. и посвященные программам борьбы с ВИЧ у МСМ. Включенные в обзор статьи измеряли стигму до и после программ по борьбе с ВИЧ, либо включали компонент вмешательства по стигме. Результаты систематического обзора свидетельствуют о том, что включение компонента снижения стигмы во вмешательства может улучшить тестирование на ВИЧ и снизить сексуальный риск для МСМ. Разработка мероприятий по преодолению стигмы может иметь важное значение для снижения уровня инфицирования ВИЧ среди МСМ и прекращения эпидемии ВИЧ.

Авторы статьи [8] при сопоставлении имеющихся сводных страновых показателей стигмы ВИЧ у КГН выявили факторы, способствующие стигме. Эти факторы являются как индивидуальными факторами, такими, как недостаточная осведомленность или образование (т. е. дезинформация о риске заражения и передачи ВИЧ); так и социальными факторами, такими, как культурные, семейные нормы и религиозные ценности. Осознавая ключевую роль стигмы в эпидемии ВИЧ, UNAIDS оглашает три мишени к 2030 году «3 нуля»: ноль новых случаев ВИЧ-инфекции, ноль смертей, связанных со СПИДом, и ноль дискриминации [8].

Ситуация в Казахстане (Казахстанская повестка дня по ВИЧ-инфекции)

В РК процент выявления ВИЧ-позитивных людей на ранних стадиях все еще низкий. Казахстан нуждается в широкомасштабных программах тестирования на ВИЧ-инфекцию

учитывая, что Казахстан находится на этапе эпидемии ВИЧ-инфекции и направить фокус тестирования на большее количество общего населения.

В казахстанском медицинском сообществе бытует мнение, что ВИЧ и рискованное поведение присущи больше для людей с низким культурным уровнем развития и асоциальным портретом и априори относят их к людям с психическим расстройством. Конечно же, это немного ошибочное мнение. Действительно, в маргинализированных слоях распространение больше, но в современном обществе представители КГН встречаются во всех слоях населения, а также среди истеблишмента. Некоторые представители КГН не относят себя ни в какую группу ЛГБТИ (лесбиянки, геи, бисексуалы, трансгендерные и интерсексуальные люди). Часть представителей этой популяции могут одновременно относиться к нескольким группам, например, являться МСМ и ЛЖВ, ЛЖВ и ЛУИН и другие всевозможные варианты.

В международной классификации болезней (МКБ) одиннадцатого пересмотра, предшествующий МКБ-10 блок F-64 «расстройства половой идентификации» заменен новым разделом «состояния, относящиеся к сексуальному здоровью», то есть депатологизированы. Вследствие чего в медицине данные заболевания больше не относятся к психическим расстройствам, что ранее соответствовало системной стигме, связанной со словом «расстройство». Эта мера была необходима для нивелирования трансфобно-настроенных медицинских специалистов. Все это конечно, благодаря адептам гендерной теории, соответственно которым явление «третьего пола» абсолютно нормально.

На семинаре «особенности оказания медицинской помощи и консультирования КГН с повышенным риском инфицирования ВИЧ» проведенном 27-28 октября 2022 г. в г. Астана были выполнены: ролевая игра «живая встреча с представителями КГН» и упражнение «горячий стул» с приглашенными представителями разных групп КГН, которые открыто рассказали о своем пути в период идентификации своей сексуальности, откровенно отвечали на все вопросы, заданные о сексуальном опыте и половых партнерах и своей судьбе в целом. Со слов приглашенных гостей, поделившись их личным опытом, они действительно испытывали стигматизацию, нанесенную семьей и близким окружением, обществом, а также медицинским сообществом. Кроме того, они испытывают юридические трудности в оформлении документов на имущество при совместном проживании, а также их волнуют вопросы родительства и функций, связанных с воспитанием детей, помимо этого отсутствие оказания им психологической помощи в моментах эмоциональной нестабильности или депрессии, или апатии. В свою очередь, необходимо помнить, что психологические проблемы, связанные с принятием своей гендерной идентичности, инциденты со стигматизацией медицинского персонала, влекут к отказу от лечения ВИЧ, ведению беспорядочной половой жизни и инфицирование партнеров ВИЧ и ИППП, попыткам суицида и т.д.

Резюмируя данный семинар необходимо отметить следующее:

В начале семинара общий настрой присутствующих врачей, а именно гинекологи, урологи, дерматовенерологи, терапевты при обсуждении темы анальный секс, химсекс, дискордантные пары и другие темы были несколько трансофобонастроены, с дискриминирующим отношением к КГН, с навешиванием ярлыков, конечно же, публичного неуместного и оскорбляющего поведения докторов не было замечено. Более дружелюбно настроены были специалисты СПИД-центра. Но эта тенденция говорит о недостаточной осведомленности медицинского сообщества о проблеме распространения эпидемии ВИЧ, и необходимости работников СПИД-центров проведения информационной работы в медицинских организациях, не вуалируя табуированные темы. Все-таки тенденции распространения ВИЧ среди КГН являются в данный момент времени одним из основных источников распространения эпидемии ВИЧ. Важно отметить сокрушающий момент семинара, присутствующие практикующие врачи не знакомы с термином КГН, классификацией КГН, имея общие расплывчатые понятия о данной популяции людей. По завершению семинара присутствующие врачи, нельзя сказать, что принимают образ жизни

КГН, но четко понимают, зачем необходимо призывать этот контингент на явку к специалистам в медицинские учреждения.

Согласно Приказа МЗ РК от 19 октября 2020 года № ҚР ДСМ-137/2020 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции» в Республике Казахстан проделывается огромная работа по профилактике заражения ВИЧ-инфекции [9]. Такие мероприятия как: эпидемиологическое слежение за заболеваемостью ВИЧ-инфекции среди населения, в том числе в КГН; информирование населения по вопросам ВИЧ; предупреждения передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду; предоставления доконтактной (ДКП) и постконтактной (ПКП) профилактики в рамках Гарантированного Объема Бесплатной Медицинской Помощи; предоставление антиретровирусной терапии (АРТВ) для снижения вирусной нагрузки и динамическое наблюдение пациентов; открытие дружественных кабинетов; использование чистых игл и шприцев при употреблении наркотических средств, опиоидная заместительная терапия и другие меры.

Медицинские работники играют важную роль в обществе, но они тоже подвержены стрессу, ошибкам и человеческим промахам как и любой другой человек. Часто имеют дело с болезнью, страданием, сталкиваются с профессиональными рисковыми факторами. Эти риски могут оказывать влияние на психическое и физическое здоровье медицинских работников. Однако, общественное сознание ставит высокие требования к медицинскому персоналу и оказывается давление со стороны пациентов и руководства при работе в сфере медицины. Эти факторы приводят к стереотипам, что медицинские сотрудники безразличные и бездушные, что наносит ущерб при работе с «тяжелым контингентом». Никто не рассматривает недооцененность и предубеждения работы медицинского персонала с этой точки зрения при работе с КГН. Тогда остается открытым вопрос как улучшить качество предоставляемых медицинских услуг с сохранением качества жизни медицинского персонала?

В популяции КГН люди болеют различными заболеваниями. Общеизвестный факт к числу часто ассоциированных нозологий с ВИЧ-инфекцией относят: Lues, ИППП, дерматологические болезни: дерматомикозы, опоясывающий лишай, контагиозный моллюск, вульгарные бородавки, рецидивирующий герпес, «волосатая» лейкоплакия, саркома Капоши, себорейный дерматит; злокачественные новообразования; туберкулез; вирусные гепатиты; инфекции респираторного тракта; инфекции желудочно-кишечного тракта и так далее.

Люди, тщательно скрывающие свои поведенческие факторы и/или имеющийся ВИЧ-позитивный статус создают проблему врачам при диагностике и лечении в случае необходимости, но и отсутствие междисциплинарной преемственности в медицинских учреждениях создают барьер, преодоление которого проблематично для пациента, нуждающегося в медицинской помощи. Ограничен всеобщий доступ к качественным медицинским услугам. Например, один из фактов такой, при необходимости консультации нескольких специалистов или для очередного обследования в рамках одного случая болезни каждый раз есть необходимость являться к терапевту, включая особенности нашей системы, где количество цифровизированных алгоритмов для ведения пациента энергозатратно для медицинских специалистов.

Заключение

Медицинских работников необходимо регулярно знакомить с эпидемиологической обстановкой в РК, существующими трендами распространения эпидемии ВИЧ, ознакомить медицинское сообщество с КГН, объяснить какие официально принятые классификации и терминологии существуют в КГН, также объяснять населению о существовании дружественных кабинетов и путей бесплатного получения ДКП/ПКП и других мерах профилактики распространения ВИЧ-инфекции.

Поэтому необходимы национальные программы, направленные на устранение стигмы как индивидуального характера, так и социального. Также необходимо проведение теоретических

и прикладных и исследование по борьбе со стигмой, для того, чтобы увеличить доступ к медицинским услугам людей КГН, живущих с ВИЧ.

Успех контроля распространения ВИЧ-инфекции также зависит от приверженности к АРВТ ВИЧ-позитивных людей. ЛЖВ принимающие АРТВ со сниженной вирусной нагрузкой не могут инфицировать других людей и сами могут прожить долго полноценной жизнью. Эту догму могут объяснить и контролировать только медицинские работники, задача медперсонала научить приоритизировать свое здоровье, найти подход к каждому пациенту, правильно назначить курс лечения и сохранять приверженность пациентом к лечению.

Обратить внимание на потребности медицинского сообщества для улучшения качества предоставляемых медицинских услуг.

Литература

1.WHO. ВОЗ призывает мировое сообщество руководствоваться принципом равенства в ходе борьбы с ВИЧ.- 2022b, декабрь 1. https://www.who.int/ru/news/item/01-12-2022-who-calls-on-the-global-community-to-equalize-the-hiv-response.

2. WHO. Kazakhstan HIV Country Profile 2022a. https://cfs.hivci.org.

3. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics-Fact sheet.-2022. https://www.unaids.-org/en/resources/fact-sheet.

4. Stone, J., Mukandavire, C., Boily, M., Fraser, H., Mishra, S., Schwartz, S., Rao, A., Looker, K. J., Quaife, M., & Terris-Prestholt, F. Estimating the contribution of key populations towards HIV transmission in South Africa // Journal of the International AIDS Society.-2021.-24(1), e25650.

5. UNAIDS. Country facrsheets. Kazakhstan // HIV and AIDS Estimates. UNAIDS.-2021. https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/kazakhstan.

6. Witzel, T. C., Eshun-Wilson, I., Jamil, M. S., Tilouche, N., Figueroa, C., Johnson, C. C., Reid, D., Baggaley, R., Siegfried, N., & Burns, F. M. Comparing the effects of HIV self-testing to standard HIV testing for key populations: A systematic review and meta-analysis // BMC medicine.-2020.-18(1),1-13.

7. Abdul-Quader, A. S., Baughman, A. L., & Hladik, W. Estimating the size of key populations: Current status and future possibilities // Current Opinion in HIV and AIDS.-2014.-9(2).-107-114.

8. Lyons, C., Bendaud, V., Bourey, C., Erkkola, T., Ravichandran, I., Syarif, O., Stangl, A., Chang, J., Ferguson, L., & Nyblade, L. Global assessment of existing HIV and key population stigma indicators: A data mapping exercise to inform country-level stigma measurement // PLoS medicine.-2022.-19(2), e1003914.

9. Приказ МЗ РК от 19 октября 2020года № ҚР ДСМ-137/2020 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции».

Түйіндеме

Әлемде және Қазақстан Республикасында АИТВ-инфекциясының эпидемиясы халықтың негізгі топтарының (ХНТ) популяцияларында сырқаттанушылықтың өсуіне байланысты. ХНТ өкілдері екілік гендерлік жүйе шеңберіндегі ауытқуларға жатады. Бірқатар мемлекеттерде үшінші жыныс ресми түрде танылды. Мысалы, Ұлыбритания, Австралия, Австрия, Жаңа Зеландия және басқалары. Қазіргі уақытта гендерлік нормалар барған сайын бұлыңғыр болып келеді. Дегенмен, бұл популяциялардың өкілдері барлық жерде стигматизацияға ұшырайды.

Қазақстандағы медицина персоналы Достық кабинеттер ашу, байланысқа дейінгі (БДП), байланыстан кейінгі (БКП) профилактика және басқа да шараларды ұсыну және стигматизацияны болдырмау сияқты жүргізіліп жатқан іс-шаралар туралы пациенттерді өздері білуі және хабардар етуі қажет, өйткені бізде АИТВ-инфекциясын жеңудің жоғары мақсаттары бар.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, халықтың негізгі топтары, стигматизация, медициналық қызметкерлер, алдын алу шаралары.

Resume

The epidemic of HIV infection in the world and the Republic of Kazakhstan is caused by an increase in morbidity in the populations of key population groups (KPG). Representatives of the KPG relate to deviations within the binary gender system. In a number of states, the third sex is officially recognized. For example, Great Britain, Australia, Austria, New Zealand and many others. At the moment, gender norms are increasingly being eroded. Nevertheless, representatives of these populations are stigmatized everywhere.

Medical personnel in Kazakhstan need to know themselves and inform patients about the activities carried out, such as opening friendly offices, providing pre-contact (PPCP), post-contact (PCP) prevention and other measures and eliminate stigmatization, since we have high goals to defeat HIV infection.

Key words: HIV infection, key population groups, stigmatization, medical workers, preventive measures.

МРНТИ 76.29.57

МЕСТО МЕТОТРЕКСАТА В СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО ПСОРИАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кенжебаева Б.У.[1], Махамбеткулова Т.Р.[2], Ахметова Д.М.[1], Жахметова А.Р.[1], Садыкова Л.Ж.[1], Рашидова Ж.Р.[1], Алимкулова А.И.[1], Исламов Е.Н.[1], Баев А.И.[1]

[1]ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН
[2]НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», г. Алматы РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В статье представлен обзор литературы об эффективности (ответ на терапию и его оценка) и безопасности (оценка токсичности и ее мониторинг) метотрексата при псориазе; оценке состояния пациента перед его назначением, режиме дозирования метотрексата и опыте его длительного применения.

Ключевые слова: псориаз, системная терапия, метотрексат, эффективность, безопасность.

Введение

Псориаз – хронический рецидивирующий эритематозно-сквамозный дерматоз мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся эпидермальной гиперплазией с нарушением кератинизации, воспалительно-клеточными инфильтратами в дерме и эпидермисе на фоне иммунологических реакций и развитием коморбидных состояний.

Актуальность проблемы лечения псориаза продиктована прежде всего неуклонным ростом заболеваемости, увеличением удельного веса тяжелых, торпидных форм и выраженным негативным влиянием на качество жизни больных, связанным с потерей трудоспособности и возможностью ранней инвалидизации [1,2,3]. Псориаз является едва ли не самым актуальным и самым обсуждаемым вопросом дерматологии как с точки зрения самой

оценки тяжести псориатической болезни, так и выбора эффективных терапевтических подходов к больным со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза.

Современные подходы к лечению псориаза сильно изменились по сравнению с подходами прошлых десятилетий, о чем свидетельствует большое количество научных и клинических исследований, посвященных применению инновационных современных лекарственных препаратов в лечении псориатической болезни, в т.ч. таргетных синтетических селективных ингибиторов сигнальных путей (апремиласт, тофатиниб) и генно-инженерных биологических препаратов (ингибиторы ФНО – альфа, ИЛ – 12 и 23, ИЛ -23, ИЛ -17). Несмотря на то, что перспективы дальнейших терапевтических возможностей при псориазе ассоциированы именно с этими группами препаратов, влияние МТ на патогенетическую терапию воспалительных заболеваний кожи продолжает изучаться и детализироваться. Это связано с недавно обнаруженным противовоспалительным эффектом МТ, обусловленным синтезом аденозина, обладающего выраженным эндогенным противовоспалительным действием. Свой вклад в ограничение применения ГИБП в терапии псориаза вносит и высокая стоимость данной группы препаратов, что позволяет МТ до сих пор оставаться препаратом выбора в лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза и псориатического артрита.

Опыт применения МТ в терапии псориаза составляет около 50 лет. Еще в 1972 году Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами (Food and Drug Administration, далее FDA) МТ был одобрен для лечения тяжелых, резистентных к традиционным методам лечения, форм псориаза. При этом назначение МТ не зависело от площади пораженных участков тела, предоставляя врачам-дерматологам возможность рекомендовать его пациентам с локализованными тяжелыми формами псориаза, приводящими к снижению физической активности (проблемные анатомические зоны: поражение ладоней, подошв, в/ч головы).

В настоящее время назрела необходимость проведения обновления имеющихся на сегодняшний день международных клинических рекомендаций по длительному применению МТ в терапии псориаза с учетом оценки ответа на терапию; подобора инициирующих доз терапии; способа ввдения МТ; сроков и критериев долгосрочной эффективности и проблем безопасности МТ при длительном применении.

Общие принципы системной терапии: определение степени тяжести псориаза, выбор кандидата на системную терапию и цели лечения псориаза с применением системных препаратов

Несмотря на наличие разных методов терапии псориаза, опросы, проведенные среди дерматологов и пациентов, нередко свидетельствуют о неудовлетворенности последних результатами лечения. И это несмотря на то, что дерматологи еще совсем недавно не так часто использовали системную терапию [4].

Четкое определение степени тяжести псориаза имеет огромное значение для принятия ряда клинических решений, связанных с его лечением.

Для оценки тяжести псориаза в практическом здравоохранении и в клинических исследованиях используют определение площади псориаза (BSA - Body Surface Area), интегральной оценки площади и выраженности клинических проявлений (PASI - Psoriasis Area Severity Index) [5] и общей клинической оценки пациента, проводимой врачом (PGA - Physician Global Assessment)). Кроме того, для оценки степени тяжести и негативного влияния кожного заболевания на различные аспекты жизни больного используется специфический опросник дерматологического индекса качества жизни (DLQI – Dermatology Life Quality Index). Несмотря на то, что корреляция между абсолютными значениями PASI и DLQI [6,7] отсутствует или является слабой, существует связь между регрессом PASI и улучшением DLQI в динамике [8].

На протяжении последних десятилетий, в качестве оценки тяжести псориаза используют «правило десятки», определяющее среднетяжелое и тяжелое течение псориаза: BSA > 10 или

PASI > 10, DLQI > 10. [9]. Считалось, что если у пациента с псориазом BSA ≤ 10 и PASI ≤ 10 и DLQI ≤ 10, то он являлся кандидатом на проведение местной терапии, поскольку это расценивалось как легкое течение. В рефрактерных случаях дополнительно назначалась фототерапия. Аналогично, как вариант легкого/умеренного течения псориаза рассматривалась следующая комбинация данных показателей: BSA> 10 и PASI > 10 и DLQI < 10. Однако, если BSA ≤ 10 и PASI ≤ 10, а DLQI > 10, псориаз считался умеренным или тяжелым, и системная терапия могла быть начата, когда заболевание уже не могло контролироваться местным лечением.

Со времени достижения консенсуса по определению тяжести псориаза, дискуссия об определении степени тяжести болезни получила дальнейшее развитие. Международный совет по псориазу (IPC) провел опрос среди своих консультантов, чтобы классифицировать тяжесть псориаза и пересмотреть критерии доступа к системной терапии. С учетом накопленного практического опыта длительного применения системных небиологических препаратов и ГИБП, а также с развитием внимания к вовлечению в патологический процесс на коже проблемных анатомических зон: лица, в/ч кожи головы, половых органов, ладоней и/или подошв, поражения ногтей, дежурных («непокорных») бляшек (таблица 1), были пересмотрены критерии доступа к системной терапии. На сегодняшний день актуальным является определение пациента: как «кандидат на местную терапию», либо «кандидат на системную терапию».

Кандидат на системную терапию - это пациент, который соответствует по крайней мере одному из следующих критериев:

площадь поверхности тела> 10%;

заболевание, затрагивающее проблемные анатомические зоны кожи;

неэффективность местной терапии.

Таблица 1 - Оценка тяжести псориаза по площади кожных поражений на современном этапе [9]

Легкая	Средняя	Тяжелая
BSA (0-5%) DLQI < 5 отсутствие проблемных зон	BSA (5-10%), наличие проблемных зон	BSA > 10%, наличие проблемных зон
	или	или
	BSA (1-5%), DLQI 5-10	BSA (5-10%), DLQI >10
Комментарии: при этом легкая степень тяжести псориаза контролируется только местной терапией, а среднетяжелое или тяжелое течение заболевания требует фототерапии или системной терапии.		

Были обобщены и детализированы показания к системной терапии псориаза [10]: PASI ≥ 10; PASI <10, но с поражением чувствительных участков кожи: ладонно-подошвенная локализация, гениталии, волосистая часть головы, лицо, ногти; BSA ≥ 5%, резистентность к местной терапии или нежелание пациента применять местную терапию; BSA <5% с диссеминированными поражениями; субъективное восприятие тяжести заболевания (например, DLQI ≥ 10); активный псориатический артрит; псориаз, связанный с тяжелыми симптомами (например, зуд, жжение), которые не контролируются местными методами лечения.

Вопросы оценки клинической эффективности проводимой системной терапии псориаза у пациентов в настоящее время считаются достаточно разработанными. Общепринято, что успех в лечении псориаза определяется как уменьшение балла PASI на 75% и более от исходного - терапия считается успешной и должна быть продолжена. Если же удается достичь редукции тяжести и распространенности процесса на коже менее чем PASI 50%, то это расценивается как неудача в лечении, и в таком случае целесообразно принять решение

о пересмотре терапевтической стратегии: увеличить дозу, сократить интервалы между введениями препарата, добавить другое лекарственное средство (комбинированная терапия), произвести смену лекарственного средства. Однако методология перехода от одного препарата к другому имеет недостаточную доказательную базу [11]. На сегодняшний день известно, что при возникновении «феномена ускользания терапевтического эффекта», описанного у ГИБП из группы анти-TNF-α, дополнительное назначение МТ является патогенетически оправданным из-за способности МТ уменьшить образование нейтрализующих аутоантител к биологическому агенту, что позволяет в конечном счете продолжить проводимую биологическую терапию. Достижение улучшения PASI более, чем на 50%, но менее 75% с одновременным достижением показателя DLQI равного или ниже 5, считается успешным лечением. При наличии DLQI выше 5 - лечение признается неэффективным.

С появлением новых лекарственных средств системной терапии псориаза (например, ингибиторы ИЛ-17, ИЛ-23, ИЛ – 12/23), возникло новое понимание стратегии лечения – «Лечение до достижения цели» («Treat to Target»). Основные принципы данной стратегии: нацеленность на сохранения качества жизни пациента, тщательный контроль за процессом лечения псориаза, а также активное участие пациента в процессе терапии. В плане эффективности лечения – это достижение PASI 90 или PASI 100 [12] или смещение процента на целевом конечном результате до PASI ≤ 2, DLQI <2 или PGA - чистый или почти чистый [13,14].

Однако, в разных рекомендациях существуют свои интерпретации: различия в целях можно объяснить разными методологиями, использованными в исследованиях, а также системами здравоохранения, характерными для стран, в которых проводились эти исследования. Страны могут различаться по стратегиям возмещения расходов, но также и по доступности специалистов. Так, в канадских рекомендациях для дерматологов видение цели обозначено достаточно просто: достижение очищения кожи и нулевое значение PGA [15]. Более того, качество жизни определяется как «довольный пациент». В базовых испанских рекомендациях 2016 г. [16] по оптимальному лечению псориаза терапевтическая цель оценена как: достижение PASI 90 или PGA ≤1, DLQI ≤1, длительная ремиссия без потери ответа, отсутствие ухудшения сопутствующих заболеваний. Примечательно, что биопрепараты были представлены в качестве терапии первой линии для лечения псориаза средней и тяжелой степени на том же уровне, что и обычные системные методы лечения, и фототерапия. Медицинский совет Национального фонда псориаза установил свою собственную идеальную терапевтическую цель: BSA ≤ 1% в первые 3 месяца (индукционная/стартовая фаза) и во время поддерживающей терапии [17]. Приемлемая терапевтическая цель была определена как увеличение BSA ≤ 3% или как минимум улучшение BSA на 75%. Интересно, что только BSA рекомендуется в качестве критерия эффективности терапии, а индукционная / стартовая фаза была установлена в 3 месяца, независимо от варианта лечения. Оценку поддерживающей терапии рекомендовано проводить 1 раз в 6 месяцев.

Общепринято проводить первую оценку эффективности лечения с применением системных препаратов в конце индукционной / стартовой терапии до 12-16 недель после лечения. Для препаратов с более медленным началом активности (МТ, фумараты, этанерцепт) оценку лечения проводят в конце индукционной / стартовой терапии в сроки 16-24 недели после начала терапии.

Во время поддерживающего лечения оценка эффективности терапии с применением системных препаратов проводится с интервалами в соответствии с рекомендациями по безопасности препаратов (в среднем, 8-12 недель) [18-20]. Оценка ответа и выявление отсутствие эффективности (критерий - PASI 50) на терапию МТ возможна уже через 8 недель после лечения данным препаратом [18-20].

Механизм действия МТ

За последние 20 лет произошло лучшее понимание патогенеза псориаза. Согласно современным представлениям, псориаз рассматривается как мультифакториальное, генетически обусловленное иммуновоспалительное заболевание, в основе которого лежит формирование неадекватного иммунного ответа с дисбалансом между регуляторными и эффекторными Т-клетками. В результате происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на две субпопуляции - Th-1 и Th-17 и экспрессия ряда генов, ответственных за синтез и последующий выброс в ткани большого числа медиаторов воспаления, которые реализует свои эффекты путем стимуляции и гиперпролиферации кератиноцитов [1].

МТ ($C_{20}P_{22}T_8O_5$) представляет собой производное аминоптерина, аналога и антиметаболита фолиевой кислоты. МТ отличается от фолиевой кислоты заменой аминогруппы на карбоксильную группу в 4-м положении птеридиновой молекулы и добавлением метиловой группы в 10-м положении 4-аминобензойной кислоты [21].

Основным механизмом действия МТ считается связывание с дигидрофолатредуктазой, одним из ключевых ферментов, участвующих в процессе пролиферации клеток [21-25].

Поступление МТ в клетки опосредуется несколькими транспортными системами, к которым относятся редуцированные фолатные носители и мембранные транспортные белки, рассматриваемые как фолатные рецепторы [25,26].

МТ связывается с активным каталитическим центром дигидрофолатредуктазы, что нарушает синтез редуцированной формы фолата, которая принимает одноуглеродные остатки. Нехватка этого Ко-фактора прерывает синтез тимидилата, пуриновых нуклеотидов и аминокислот серина и метионина, приводящего к снижению синтеза ДНК, РНК, белков.

Противовоспалительная активность относительно низких доз МТ (10–20 мг/нед) в отличие от сверхвысоких доз (100–1000 мг/м^2) реализуется за счет активности метаболитов, оказывающих ингибирующее влияние на «дистальные» фолат – зависимые ферменты: ТДС (тимидилат синте-таза); АИКАР (5-аминоимидазол-4-карбоксамидорибонуклеотид) и др. Последние способны индуцировать образование мощного эндогенного антивоспалительного медиатора аденозина. Пуриновый нуклеозид аденозин, образующийся после внутриклеточного расщепления трифосфата аденозина, обладает способностью подавлять агрегацию тромбоцитов и модулировать иммунные и воспалительные реакции [27]. К аденозин-зависимым молекулярным эффектам МТ также относят подавление экспрессии генов, индуцирующих синтез провоспалительных цитокинов/хемокинов и усиление экспрессии генов, связанных с репарацией [22]. Так, под действием МТ происходит снижение синтеза провоспалительных цитокинов интерлейкина ИЛ - 6, 8, 10, раИЛ2, ФНО, а также подавление пролиферации эндотелиальных клеток, роста синовиальных фибробластов, прилипания лейкоцитов к эндотелию и их миграции через посткапиллярные венулы в зону воспаления [28]. Эти данные позволяют рассматривать МТ, назначаемый для лечения, не как антипролиферативный (иммуносупрессивный), а как противовоспалительный препарат, что подтверждается клинической практикой. При этом механизм действия МТ определяется стимуляцией высвобождения аденозина в очаге воспаления. Кроме того, МТ усиливает экспрессию антивоспалительных цитокинов ИЛ4, ИЛ10 [29,30], а в низких дозах ингибирует синтез Т-зависимых цитокинов (ИЛ4, ИЛ13, интерферона γ, ФНОα и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, но не ИЛ8) [31].

Недавно были получены новые данные, свидетельствующие о влиянии МТ на: подавление экспрессии широкого спектра генов фолат-зависимых белков в клетках периферической крови [32] до нормального уровня; на эпигенетические дефекты функции Трег [33,34] - усиление экспрессии FoxP3 и CTLA-4 под действием МТ приводило к нормализации супрессивной функции Трег.

Эффекты МТ определяются также воздействием на металлопротеазы и уровни их ингибиторов [31,35]. Кроме того, действие МТ также опосредовано влиянием на

циклооксигеназу и липооксигеназу. Это косвенно способствует противовоспалительному действию препарата [35].

В исследовании METOP [36] было показано, что у пациентов с ответом PASI 75 на терапию МТ на 16-неделе имелось не просто статистически достоверное снижение уровня CD-3-позитивных клеток и CDIIc-положительных дендридных клеток, а также нормализация их количества. У данных пациентов также отмечалась нормализация содержания м-РНК ИЛ -17А и IFN-гамма до уровня значений в группе контроля. Кроме того, было выявлено, что индивидуальные изменения содержания м-РНК ИЛ -17А коррелировали с индивидуальным ответом на терапию МТ ($p<0,001$).

Таким образом, МТ обладает очевидной иммуномодулирующей активностью, подавляя синтез провоспалительных и стимулируя синтез антивоспалительных цитокинов.

Показания и противопоказания к применению МТ

МТ является эффективным препаратом при лечении среднетяжелых и тяжелых форм (УД - А) [2,3]: бляшечного псориаза; псориатической эритродермии; пустулезного псориаза; артропатического псориаза; ладонно-подошвенного псориаза; псориатического артрита.

МТ особенно показан пациентам, у которых не наблюдается улучшения после местной терапии, фототерапии или лечения другими системными небиологическими препаратами, или в случаях, когда эти методы лечения противопоказаны или невозможны для применения. МТ как один из компонентов также показан при комбинированной терапии в сочетании с другими иммунодепрессантами, в том числе ГИБП.

Однако, учитывая токсичность препарата, необходимо помнить и о противопоказаниях к назначению МТ [1,3,13].

Противопоказания к применению МТ в лечении псориаза делятся на основные и абсолютные (таблица 2).

В определенных клинических случаях, когда ожидаемая польза превышает риск осложнений при применении МТ у определенных пациентов можно пренебречь противопоказаниями. К примеру, если полный пациент, больной диабетом нуждается в краткосрочном лечении МТ, назначение данного препарата имеет смысл, несмотря на наличие относительных противопоказаний.

Таблица 2 – Относительные и абсолютные противопоказания к применению МТ в терапии псориаза

Относительные	Абсолютные
Заболевания почек *или печени** (почечная недостаточность, повышенный уровень ферментов печени)	Беременность и кормление грудью (*см. раздел особые ситуации*)
Старость	Алкоголизм
Язвенный колит	Алкогольная болезнь печени или другие хронические заболевания печени (тяжелое течение)
Активное желание забеременеть	Синдромы иммунодефицита***
История гепатита (заболевания печени в анамнезе, включая хронические гепатит В и С)	Гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения или выраженная анемия
Ненадежные пациенты (включая сопротивление лечению)	Повышенная чувствительность к МТ
Предыдущие злокачественные новообразования	Почечная недостаточность
Сахарный диабет	Активная тяжелая инфекция****
Ожирение (ИМТ>30 кг/м^2)	Острая язвенная болезнь

Недавно проведенная вакцинация, в особенности вакцинация живыми вакцинами	Выраженные нарушения легких (включая фиброз легких)

*Комментарии: * - поскольку 85% дозы МТ выводится через почки, то любые нарушения со стороны почек могут потребовать назначения другой терапии или значительного снижения дозы МТ.*

*** - Выраженные нарушения со стороны печени - обязателен регулярный мониторинг печеночных проб. При выявлении каких-либо изменений со стороны печени – требуется более глубокое обследование пациентов. Одновременное применение лекарственных средств, вызывающих гепатотоксическое действие. В таких случаях требуется более частое проведение печеночных тестов.*

*** - Иммуносупрессивные состояния. Это не относится к пациентам, находящимся на лечении другими препаратами. Например, пациенты, получающие биологические препараты.*

**** - Инфекционные заболевания в острой стадии. Хронические инфекционные заболевания могут обостряться вследствие иммунносупрессивного действия МТ. Например, активный нелеченный туберкулез, или ВИЧ-инфекция в поздних стадиях. Во время острого инфекционного процесса рекомендуют временно прекратить прием МТ.*

Оценка состояния больного псориазом перед назначением МТ

Перед назначением МТ необходимо провести оценку состояния больного - сбор анамнеза и общий осмотр больного. При сборе анамнеза обращают внимание на течение псориаза (псориатического артрита). Также крайне важно узнать информацию о характере ответа на предыдущее лечение, наличие противопоказаний к применению МТ. При проведении физикального осмотра необходимо обращать внимание на клинические проявления псориаза (псориатического артрита), наличие или отсутствие симптомов почечной, печеночной недостаточности, инфекционных заболеваний.

Перед назначением МТ и в процессе его терапии рекомендуется определенный перечень лабораторных тестов (таблица 3) [1-3,11,13].

Таблица 3 - Обследование на этапе подбора лекарственной терапии и мониторинг эффективности и безопасности терапии с применением традиционных системных ЛС

Показатели	Комментарии
Общий клинический анализ крови, развернутый (гемоглобин, гематокрит, СОЭ, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты)	К больным с факторами риска гематологической токсичности нужно относиться с особым вниманием, в особенности после начала терапии или после увеличения дозы МТ. Значительное снижение количества лейкоцитов или тромбоцитов требует уменьшения дозы или прекращения приема МТ. Наибольшее снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов отмечается на 7-10 дни после начала приема МТ. При клинически выраженных лейкопении или тромбоцитопении необходимо начать немедленное введение фолиевой кислоты (20 мг) перорально или внутривенно. Быстрое увеличение среднего корпускулярного объема эритроцитов является обычным явлением у пациентов, принимающих МТ, и является сигналом начала развития макроцитарной анемии. Пероральный прием фолиевой кислоты в дозе от 1 до 5 мг в день может уменьшить или предотвратить проявления указанного побочного эффекта. Альтернативный способ назначения фолиевой кислоты *per os* в дозе 5 мг в три приема каждые 12 часов один раз в неделю также приемлем, при этом первая доза фолиевой кислоты принимается

	через 12 часов после последнего приема МТ. Оба режима дозирования фолиевой кислоты возможны вследствие наличия в аптеках удобных лекарственных форм препаратов, а их стоимость относительно невелика.
Биохимические показатели сыворотки крови: I. АсАт, АлАт, общий билирубин, глюкоза, ЩФ, гамма-ГТП II. Креатинин, мочевина, мочевая кислота	I. Определение печеночного комплекса необходимо осуществлять через 5 дней между последним приемом МТ и забором крови, так как печеночные пробы могут подниматься через 1-2 дня после последней дозы МТ. В случае непрекращающегося повышения показателей печеночных проб лечение МТ должно быть приостановлено на одну – две недели, а печеночные пробы повторены снова. Печеночный комплекс тестируемых показателей обычно нормализуются через 1-2 недели после отмены препарата. В случае отсутствия нормализации указанных показателей в течение 2-3 месяцев и необходимости дальнейшего продолжения терапии МТ следует провести биопсию печени. II. Для оценки состояния почек необходимо проводить определение азота мочевины крови и сывороточного креатинина. Больным псориазом с нормальными указанными функциональными показателями состояния почек, но с риском снижения почечной функции, необходимо проводить определение степени клубочковой фильтрации. Повышение уровня креатинина в крови на 50% и более первоначального содержания требует повторного измерения уровня креатинина.
Общий клинический анализ мочи (развернутый)	
Тест на беременность (моча)	Тестирование на беременность проводят женщинам детородного возраста.
Ультразвуковое исследование печени	
Рентгенография грудной клетки	
Маркеры вирусов гепатита В,С	
Тест на ВИЧ	
Тест на латентный туберкулез	

Тем не менее, не все тесты могут быть необходимы всем пациентам. Необходимо учитывать историю болезни, подверженность риску и характеристики пациента. В зависимости от клинических признаков, риска и воздействия могут потребоваться дополнительные специальные тесты.

Режим дозирования (инициирующая / стартовая и поддерживающая дозы) МТ

На сегодняшний день в дерматологии для повышения безопасности (пероральный прием имеет более высокий риск передозировки, поскольку пациенты с большей вероятностью будут принимать таблетки ежедневно, а не один раз в неделю) и улучшения биодоступности (МТ - пролекарство, которое полиглютаминируется в активную форму) предпочтение отдается МТ, вводимому подкожно один раз в неделю. Сравнительные исследования [37] перорального и п/к введения у больных РА показали, что МТ при сравнительно одинаковой переносимости

более эффективен при подкожном введении, чем при пероральном приеме. Кроме того, при переводе МТ с перорального введения на п/к путь введения препарата у пациентов снижается количество побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

При выборе режима дозирования МТ нужно обязательно учитывать индивидуальный подход к ведению каждого отдельно взятого пациента. Основная цель режима дозирования МТ у больных псориазом направлена на достижение (или поддержание) адекватного клинического контроля над заболеванием, а также снижение кумулятивной дозы препарата и улучшение переносимости терапии.

Подбор стартовой дозы МТ при псориазе до сих пор остается весьма актуальной задачей. Нет единого мнения по данному поводу, о чем свидетельствуют различные международные клинические рекомендации по ведению пациентов с применением системных небиологических ЛС (таблица 4).

Таблица 4 – Начальные/стартовые и поддерживающие дозы МТ в терапии псориаза (по данным международных рекомендаций)

Страна	Начальная доза	Поддерживающая доза	Оценка ответа	Комментарии
EADV [38]	в среднем, 15 мг/нед	в среднем, 15 мг/нед	В случае недостаточного ответа доза может быть увеличена до 20 мг / нед. Дальнейшее увеличение МТ до 25 мг полезно только для небольшой подгруппы пациентов.	П/к дозирование рекомендуется пациентам с субоптимальным ответом на пероральное лечение и может рассматриваться как начальный путь введения у пациентов, которые в этом нуждаются.
AAD [2]	7,5-25 мг еженедельно	7,5-25 мг еженедельно	Оценку активности начинают проводить в интервале 4-8 недель.	В исследовании прямого сравнения еженедельная доза 10 мг действовала медленнее, чем еженедельная доза 25 мг, но с меньшим количеством тяжелых побочных эффектов. Ежедневное дозирование (2,5 мг в день в течение 6 дней в неделю) показало меньшую пользу, чем еженедельное дозирование (15 мг, разделенные на 3 приема каждые 8 часов в течение 24-часового периода), а также с большей вероятностью вызывало повышение ферментов печени. Некоторым пациентам можно постепенно прекратить лечение и возобновить лечение при рецидиве псориаза.

Таким образом, анализ международных рекомендаций показал [39,40,41,2,42,43], что стартовая / инициирующая доза препарата варьирует от 7,5 мг до 25 мг в неделю. Несмотря на

различные вариации начальных доз, общие принципы в подходах к назначению МТ остаются неизменными: первоначальная доза чаще меньше терапевтически эффективной; у лиц, ранее получавших препарат, стартовая доза может быть большей в сравнении с пациентами, которым препарат назначается впервые; увеличение дозы происходит постепенно с учетом профиля «польза/ риск».

Таким образом, можно сделать вывод, что инициирующая доза МТ не является основным фактором эффективности терапии больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза.

В приложении 1 приведена рекомендуемая схема ведения пациента со средним и среднетяжелым течением псориаза с применением МТ с учетом стартовой и поддерживающих доз.

Эффективность применения МТ в терапии псориаза

В 70 и 80-е годы прошлого столетия были опубликованы результаты ряда исследований, посвященных применению МТ при псориазе [44], однако только некоторые из них соответствуют современных требованиям, предъявляемым к клиническим исследованиям. Кроме того, до 1978 г. не использовался индекс PASI, что затрудняет объективную оценку результатов исследований, выполненных в то время [45].

На сегодняшний день имеется несколько актуальных клинических исследований по оценке эффективности применения МТ в терапии псориаза.

Авторы работы [46], сравнивая эффективность МТ (n = 45) и циклоспорина (n = 45) показали, что через 12 недель лечения (первая точка оценки эффективности терапии) снижение индекса PASI на 75% было зарегистрировано у 60% пациентов в группе, получавших МТ и у 71% больных, получавших циклоспорин. 14 больных из 45 пациентов, получавших МТ, в дальнейшем выбыли из исследования из-за повышения печеночного комплекса анализов. При этом стоит отметить, указанные больные не получали препараты фолиевой кислоты.

В еще одном РКИ, где использовали инфликсимаб и МТ (в дозе 15 мг в неделю с увеличением дозы до 20 мг в неделю на 6 неделе, если ответ PASI был <25%) [47], после 16 недель лечения МТ 42% пациентов достигли PASI 75, а у 38% - наблюдалось полное или почти полное исчезновение клинических проявлений.

Оценка двойного слепого контролируемого исследования сравнительной эффективности МТ и адалимумаба у 250 больных псориазом показала, что снижение индекса PASI на 75% на 16 неделе терапии было отмечено у 80,0% больных псориазом, получавших адалимумаб, у 36,0% пациентов в группе МТ и у 19,0% пациентов в группе-плацебо [48]. Доза МТ в течение первых двух недель была 7,5 мг, в течение последующих двух недель – 10 мг и в течение последующих 4-х недель - 15 мг с последующим постепенным повышением в зависимости от достигнутого эффекта на терапию и наличия/отсутствия побочных реакций. При этом стоит отметить, что у пациентов, получавших МТ и достигших улучшения PASI на 50% на 8-ой неделе лечения, дальнейшего увеличения дозы МТ не проводили, а средняя доза МТ через 16 недель лечения составила 19 мг в неделю. Несмотря на то, что эффект от приема МТ продолжал расти, но максимальный эффект МТ не был достигнут, эта группа пациентов была переведена на прием адалимумаба. Эти наблюдения позволили прийти к выводу о том, что данное исследование недооценило максимальную эффективность МТ при псориазе.

Несмотря на очевидные ограничения, связанные с ограниченным числом исследований, различающимся дизайном исследований, неоднородной отчетностью об исходах и небольшим количеством пациентов, авторы мета-анализа [49], изучив большое количество исследований, установили, что примерно 40% пациентов, получавших МТ, достигали PASI 75 к 12 неделе лечения.

Отечественные специалисты-дерматологи длительное время использовали курсовое лечение МТ исключительно во время обострения дерматоза с последующей его отменой. Такая стратегия применения препарата считалась относительно безопасной с точки зрения возможного риска развития серьезных нежелательных явлений терапии в отдаленной

перспективе, особенно таких грозных, как фиброз или цирроз печени [50]. Вместе с тем ревматологи весьма часто используют длительные схемы назначения МТ для контроля самых различных заболеваний. В частности, при ПА и РА МТ рассматривается в качестве основного базисного противовоспалительного средства, позволяющего в определенной степени контролировать такие его проявления, как периферический артрит и дактилит, и применяется длительными курсами [51,52].

В 2016 году были опубликованы результаты 52-недельного мультицентрового двойного слепого рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования фазы 3 METOP, в котором детально представлены данные по долгосрочной эффективности и безопасности МТ у 120 взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза, ранее не получавших МТ [53]. Согласно протоколу исследования, все пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты первой группы (МТ-МТ) в течение всего исследования получали терапию МТ, а пациенты второй группы (плацебо – МТ) в индукционной фазе (0-16 недели) получали препарат-плацебо. В исследовании использовали МТ для п/к введения в предварительно заполненных шприцах (производитель - компания «Медак ГмбХ», Германия), зарегистрированный под коммерческим названием Методжект®. Выбор ЛС и способ его введения в организм был произведен с учетом низкого риска случайной передозировки и более высоким содержанием активного метаболита МТ (полиглутаминированной формы) при его парентеральном введении. Режим дозирования МТ в соответствии с протоколом предполагал постепенную эскалацию дозы.

Стартовая доза в обеих группах была 17,5 мг МТ еженедельно.

У лиц первой группы, которые не достигали PASI 50 через 8 недель от начала терапии, дозу МТ увеличивали до 22,5 мг. Во второй группе, в случае достижения ответа PASI 75 на 16-й неделе лечения препаратом-плацебо, пациенты далее не получали каких-либо инъекций, а при рецидиве переводились на введение МТ п/к в дозе 17,5 мг в неделю.

В интервале 17-52 недели (поддерживающая терапия): если пациенту, получавшему МТ в дозе 17,5 мг, на 24-й неделе не удавалось достигнуть значений PASI 75, то ему увеличивали дозу до 22,5 мг. В случае если пациент уже получал дозу 22,5 мг МТ в неделю и на 24-й неделе не демонстрировал ответ на терапию выше, чем PASI 50, он исключался из исследования.

Все участники, получавшие МТ, принимали внутрь 5 мг фолиевой кислоты однократно на следующий день. Кроме оценки PASI протоколом клинического исследования была предусмотрена оценка DLQI в динамике.

После 16 недель терапии у пациентов 1-й группы ответ PASI 50 был достигнут у 66% пациентов; PASI 75 - у 41%; PASI 90 - у 18%. При этом у 27% пациентов первой группы PASI 75 был достигнут уже на 8-й неделе терапии МТ. Аналогичные показатели во 2-й группе через 16 недель составили: 31%, 10% и 0%, соответственно.

Результаты оценки PASI на 52-й неделе исследования были следующие: в первой группе достижение PASI 50 отмечалась у 58% пациентов, PASI 75 - у 45%, PASI 90 - у 27%; во 2-й группе - соответственно в 34%, 34% и 28%. Снижение индекса DLQI до значений ≤ 5 (слабое влияние заболевания на качество жизни) на 16 неделе было зарегистрировано у 59% лиц в 1-й группе и у 34% - во 2-й группе; на 52-й неделе терапии составил соответственно 55 и 45%.

После проведения первой оценки эффективности терапии с применением МТ на 8-й неделе после начала лечения, дальнейшая эскалация дозы препарата способствовала повышению терапевтической эффективности предпринятой терапии, в то время как недостаточный эффект по PASI на 24-й неделе (вторая оценка эффективности терапии) требовал отмены курсовой терапии МТ из-за ее неэффективности и невозможности дальнейшего увеличения дозы препарата до токсической.

Таким образом, результаты протокола METOP свидетельствуют о том, что при длительном п/к введении МТ терапевтический эффект развивается в более ранние сроки и остается стабильным в течение 52 нед. Недостаточный эффект от проводимого лечения МТ

на 8-й неделе требует эскалации дозы препарата, в то время как на 24-й неделе свидетельствует о неэффективности лечения и целесообразности пересмотра стратегии терапии у конкретного пациента.

Целью комбинированной терапии является не только повышение эффективности терапии, но и уменьшение токсичности каждого отдельного препарата. У больных псориазом, получающих стабильные дозы МТ, введение дополнительного препарата может повысить эффективность обоих лекарственных средств. Если МТ рассматривается в первую очередь как противовоспалительное средство, можно утверждать, что комбинация МТ и иммунодепрессанта может быть более эффективной, чем монотерапия любым из этих агентов. Кроме того, поскольку гепатотоксичность может быть ассоциирована с общей кумулятивной дозой МТ, уменьшение еженедельной дозы МТ постепенно приведет к уменьшению кумулятивной дозы. Добавление другого препарата, применяемого в стабильном режиме, к МТ может также увеличить эффективность МТ, часто применяемого в более низких дозах, чем обычная еженедельная доза МТ.

Так, авторы работы [54] показали приемлемую эффективность и безопасность комбинации МТ-циклоспорин в лечении рефрактерного псориаза за счет снижения доз обоих препаратов, уменьшая тем самым риски токсичности любого из них. Также эффективна и комбинация МТ с фототерапией (облучение ультрафиолетом - В широкого и узкого спектра, PUVA-терапия) [55-58]. Повышенная фоточувствительность при данной комбинации наблюдается достаточно редко, еще реже сообщается о возобновлении на том же месте солнечного ожога после приема МТ. Низкодозированный ацитретин может также назначаться в комбинации с МТ, о чем свидетельствует исследование авторов работы [59].

Как уже обсуждалось, МТ обладает многими потенциальными иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами и, как таковой, может иметь аддитивные или даже синергические эффекты с биологическими препаратами [60].

Самое значительное количество исследований посвящено комбинированному применению МТ и биологических препаратов, которые одобрены для лечения псориаза и псориатического артрита [61]. Комбинированное применение МТ и ГИБП продемонстрировали возможность уменьшения дозы МТ или полного прекращения лечения им после начала терапии биологическими препаратами; снижение вероятности образования человеческих антихимерных антител к биологическому препарату [59,62,63,64].

Смена различных методов лечения при псориазе со средне-тяжелым течением обусловлена тем, что терапия заболевания длится в течении многих лет, за которые риски развития токсических реакций могут значительно возрасти. Так после 200 курсов PUVA-терапии может развиться рак кожи, после длительной терапии МТ - фиброз печени, при длительном лечении циклоспорином - почечная недостаточность. На сегодняшний день неизвестно, существует ли кумулятивный эффект нарастания токсичности при длительном лечении псориаза биологическими препаратами.

Как свидетельствует клинический опыт, псориаз является хроническим рецидивирующим дерматозом, при котором развитие токсических эффектов терапии трудно предопределить. Ротационная терапия, для которой характерно чередование различных терапевтических подходов, потенциально может снизить кумулятивную токсичность при псориазе и, таким образом, снизить долгосрочные риски.

Безопасность применения МТ в терапии псориаза

Применение МТ чревато риском его полиорганной токсичности. К основным токсическим эффектам МТ относятся миелосупрессия (уменьшение количества образующихся в костном мозге клеток крови), гепатотоксичность и легочный фиброз / пневмониты (таблица 5).

Общие токсические эффекты, ассоциированные с применением МТ, могут возникать уже сразу после приема препарата и включают: усталость, тошноту, потерю аппетита, стоматит и анорексию [65]. К мероприятиям, направленным на уменьшение / ликвидацию указанных

расстройств, как указывалось ранее, относятся изменения в способе и частоте введения, дозе препарата и прием препарата после приема пищи или перед сном.

Таблица 5 – Обзор побочных эффектов при применении МТ

Показатели	Частота возникновения	Вероятные причины побочных действий	Предикторы побочных действий
Тошнота, недомогание, выпадение волос	Очень частые	1) Дефицит фолатов – стоматит, супрессия кроветворения. 2) «Идиосинкразические» или аллергические реакции - пневмонит, немотивированный сухой кашель. 3) Накопление полиглутаминированных метаболитов - поражение ЖКТ, гепатотоксические эффекты (повышение трансаминаз, фиброз и цирроз печени). 4) Увеличение цитотоксических Т – лимфоцитов и мононуклеаров, которые активируются МТ, индукция апоптоза кератиноцитов; гиперсенситивная реакция (васкулит) индуцированный МТ - поражения кожи	1) Недостаток фолиевой кислоты; 2) Для печени: наследственные или приобретенные заболевания печени, прием алкоголя, ожирение, сахарный диабет, лекарственное взаимодействие, гиперлипидемия, кумулятивная доза МТ; 3) Для миелосупрессии: лекарственное взаимодействие, дефицит фолиевой кислоты, гипоальбуминемия, инфекция, пожилой возраст, дегидратация, почечная недостаточность
Повышенные трансаминазы, угнетение костного мозга, язвы желудочно-кишечного тракта	Частые		
Лихорадка, озноб, депрессия, инфекции	Случайные		
Нефротоксичность, фиброз и цирроз печени	Редкие		
Интерстициальная пневмония, альвеолит	Очень редкие		

Тошнота и рвота обычно появляются через 1-7 дней после приема МТ и длятся в среднем 1-3 дня [66], но могут возникать в любой срок терапии. Установлено, что развитие гастроэнтерологических осложнений при приеме МТ обусловлено накоплением его полиглутаминированных метаболитов в слизистой оболочке ЖКТ (таблица 5). Язвенное поражение слизистой верхних отделов ЖКТ является относительным противопоказанием для назначения МТ. Поэтому пациентов, получающих МТ, из данной группы риска следует тщательно контролировать. Описаны случаи появления через сутки после приема МТ болей в суставах и мышцах, общего недомогания, иногда сопровождающегося лихорадкой [67]. Эти реакции рассматриваются как вторая по частоте причина после ЖКТ и требуют отмены терапии МТ.

Несмотря на то, что пневмонит потенциально имеет очень неблагоприятные последствия для пациента, мета-анализ 7 исследований [68] с применением МТ в терапии РА, ПА и псориаза показал, что не было зарегистрировано ни одного летального исхода. Следует отметить, что фиброз легких у больных псориазом при лечении МТ развивается существенно реже, чем у больных РА. Тем не менее, при появлении легочной симптоматики следует помнить о фиброзе легких.

Предикторами гематологической токсичности являются наличие почечной недостаточности, пожилой возраст, недостаточный прием производных фолиевой кислоты, лекарственное взаимодействие и ошибки применения (таблица 5). Большинство данных о

развитии миелосупрессии при применении МТ накоплены в основном в лечении РА. Описаны случаи лейкопении, тромбоцитопении, мегалобластной анемии, панцитопении [69-71]. Во всех указанных публикациях гематологическая токсичность при применении МТ развивалась у пациентов с факторами риска (нарушение функции почек, ошибки применения). Учитывая, что панцитопения при применении МТ может развиться в любое время, важно постоянно в динамике осуществлять контроль картины крови. Необходимо постоянно напоминать пациентам о режиме дозирования МТ и о возможном взаимодействии препарата с другими лекарственными средствами. Поскольку в некоторых исследованиях, посвященных побочным эффектам МТ, сообщалось о развитии панцитопении через 4-6 недель после увеличения дозы МТ, то после изменения дозы препарата необходим еще более частый контроль картины крови. При отсутствии факторов риска гематологической токсичности (почечная недостаточность), использование низких доз МТ один раз в неделю редко приводит к развитию панцитопении. У пациентов без факторов риска гематологической токсичности первое повторное лабораторное исследование необходимо проводить через 1-2 недели после начала терапии МТ (таблица 6).

У больных псориазом с нормальными показателями азота мочевины крови и креатинина, но с повышенным риском развития почечной недостаточности (пожилые пациенты или пациенты со сниженной мышечной массой), необходимо определить уровень клубочковой фильтрации. При отсутствии каких-либо изменений в течении заболевания, частоту мониторинга картины крови можно с течением времени уменьшить - с интервалом от 1-го до 3-х месяцев.

Апробация биологических препаратов способствовала увеличению количества клинических исследований при псориазе. Появились сообщения о случаях обострения латентного туберкулеза и гепатита, развития лимфом при применении биологических препаратов в терапии псориаза. Большинство исследователей едины во мнении, что МТ должны быть свойственны все те побочные эффекты, которые присущи другим иммуносупрессивным препаратам. Данные исследования сообщают о случаях развития лимфом, особенно ассоциированных с вирусом Эпштейна-Барр, активации туберкулеза и гепатита [72-75]. Так, авторы работы [76] отмечают, что при применении МТ в терапии РА происходит 50% повышения риска развития злокачественных новообразований по сравнению с общей популяцией. Из их числа - трехкратное увеличение риска развития меланомы, пятикратное - неходжкинской лимфомы и почти трехкратное повышение риска рака легких. Учитывая изложенное, можно сделать вывод о том, что специалистам необходимо помнить об онкологическом риске у пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты.

Обсуждая побочные эффекты МТ, стоит выделить новые неожиданные данные в пользу МТ, а именно его протективное воздействие на сердечно-сосудистую систему [77]. Было обнаружено благоприятное воздействие МТ на сердечно-сосудистую систему у определенной группы пациентов. Учитывая изложенное, польза терапии с применением МТ может перевесить возможные риски, связанные с токсичностью препарата.

Поражение печени, по данным анализа [78], связано с кумулятивным эффектом МТ и прогрессирует почти у трети больных.

К факторам риска поражения печени (таблица 6) на фоне лечения МТ относятся потребление алкоголя [79], отсутствие приема фолиевой кислоты [80], общая доза МТ и длительность терапии [81], наличие сахарного диабета [82] ожирение [79], пожилой возраст и гиперлипидемия [81].

Таблица 6 – Факторы риска гепатотоксичности при приеме МТ

№	Факторы риска
1	Потребление алкоголя в настоящее время или в анамнезе
2	Постоянные повышенные показатели печеночных проб

3	Заболевания печени, в т.ч. хронический гепатит - В и С в анамнезе
4	Наследственная предрасположенность к заболеваниям печени
5	Диабет
6	Ожирение
7	Длительный прием гепатотоксичных препаратов в анамнезе
8	Недостаточный прием фолатов
9	Гиперлипидемия

Наиболее частое побочное явление на фоне терапии МТ – транзиторное увеличение уровня аминотрансфераз и ЩФ. Как правило, концентрация аминотрансфераз достигает максимума через 4–5 дней после приема препарата и сохраняется в течение 1–2 недели. У пациентов с низким риском гепатотоксичности мониторинг печеночных проб проводится реже. При этом, если отмечается незначительное повышение (меньше двукратного превышения верхней границы нормы) печеночных проб, то дальнейший контроль за ними осуществляется каждые 2-4 недели [83]. При умеренном повышении (больше двукратного, но меньше трехкратного превышения верхней границы нормы) печеночных проб, помимо контроля за ними, который также проводится каждые 2-4 недели, возникает вопрос о необходимости уменьшения дозы МТ. При удерживающемся повышении уровня АсАТ в течение 12 месяцев (при 5 из 9 измерений), или при снижении сывороточного альбумина ниже установленных показателей на фоне нормального питания и стабилизации псориатического процесса, необходимо провести биопсию печени.

Недавние клинические сообщения позволили внести новые рекомендации в отношении проведения биопсии печени у пациентов, принимающих МТ. Установлено, что фиброз и цирроз печени, развившиеся вследствие приема МТ, менее агрессивны, чем считалось ранее [83,84]. Большинство ревматологов считают необоснованным проведение биопсии печени у здоровых пациентов. Считается, что гепатотоксичность МТ более часто развивается при псориазе, чем при ревматоидном артрите. Отчасти, это обусловлено тем, что ревматоидным артритом чаще болеют женщины, которые потребляют значительно меньше алкоголя, чем мужчины. Кроме того, среди больных псориазом чаще встречается такие состояния как ожирение, диабет, алкоголизм [85].

Изменения при морфологическом исследовании обнаруживают у 3-11% больных, получающих МТ более 2-х лет, но цирроз печени развивается очень редко (примерно у 1 на 1000 больных РА) [86-88]. Гистологическая картина токсического поражения печени, связанного с приемом МТ, очень схожа с таковой как при неалкогольном воспалительном процессе печени на фоне её жирового перерождения, у пациентов с ожирением, гиперлипидемией или диабетом. У больных псориазом с факторами риска развития неалкогольного стеатогепатита фиброз печени может развиться даже при приеме более низких кумулятивных доз МТ, чем у пациентов без факторов риска. Считается, что МТ отягощает течение уже имеющегося у пациентов неалкогольного стеатогепатита, следовательно, риск развития фиброза печени при приеме МТ наиболее высок у больных псориазом с ожирением, диабетом и у пациентов, злоупотребляющих алкоголем [86]. Наличие данных факторов риска может представлять определенную наследственную совокупность внешних и внутренних признаков организма, приобретённых в результате индивидуального развития псориатических пациентов, что в итоге повышает риск развития гепатотоксичности.

В последних рекомендациях предлагается проводить биопсию печени у пациентов с низким риском развития гепатотоксичности после достижения суммарной дозы МТ 3,5 - 4,0 г вместо 1,0-1,5 г, как было принято ранее [89,90]. При этом, если первая биопсия печени не покажет каких-либо серьезных изменений у пациентов с низким риском развития гепатотоксичности, то такие пациенты по возможности должны перейти на другую терапию.

Таким образом, при нормальных анализах печеночного комплекса, неотягощенном анамнезе и нормальных данных физикального осмотра у пациентов с низким риском развития

гепатотоксичности, решение проводить биопсию печени или нет, должно приниматься с учетом каждого отдельного случая и обсуждения всех возможных рисков.

В последние годы осуществляется поиск других методов и инструментов скрининга фиброза печени, которые позволили бы исключить или снизить потребность в проведении биопсии печени [65]. Имеется опыт использования различных методик - таких как ультразвуковые и лучевые технологии визуализации. Инструментальные методы диагностики фиброза печени позволяют оценить степень эластичности печеночной ткани, стадию фиброза печени, состояние внутрипеченочного кровотока и др. При ультразвуковом исследовании, особенно эндоскопической ультрасонографии, можно определить состояние внутрипеченочного кровотока, но нельзя установить наличие в печени фиброзной ткани. Более информативна допплеровская ультрасонография, которая дает возможность измерить скорость кровотока в артериях и венах печени и селезенки и перфузионный индекс. При эластографии печени регистрируют скорость проведения низкочастотной вибрации в печеночной ткани на аппарате Фиброскан (Echosens, Франция). В течение 5-7 мин этим методом определяют наличие и степень фиброза печени, регистрируя колебания средней амплитуды и низкой частоты на площади 6 $см^3$, которая во много раз превышает площадь биоптата.

Наиболее специфичными прямыми сывороточными маркерами фиброза печени считают проколлаген-III пептид, коллагены IV,VI,XVI типов, ММП-2 и ТИМП-1, а также гиалуроновую кислоту – активатор фиброгенеза [91]. Снижение содержания ММП указывает на раннюю стадию фиброза печени, в то время как повышенный уровень проколлаген-III-пептида отражает его позднюю стадию.

В качестве непрямых серологических маркеров фиброза печени используются различные панели: FibroTest (BioPredictive, Франция), FibroMax (BioPredictive, Франция). Все перечисленные серологические маркеры фиброза печени могут быть использованы в динамике.

Лекарственные взаимодействия

Ряд лекарств, включая салицилаты, сульфаниламиды, дифенилгидантоин и некоторые антибиотики (например, пенициллин, тетрациклины, хлорамфеникол, триметоприм), могут снижать связывание МТ с сывороточным альбумином, что повышает риск токсичности МТ. Тубулярная секреция подавляется пробенецидом. Особую осторожность следует уделять пациентам, которые одновременно принимают азатиоприн или ретиноиды. Некоторые НПВП могут повышать уровень МТ и, как следствие, токсичность МТ, особенно когда препарат вводится в высоких дозах. В результате рекомендуется назначать НПВП в другое время дня, чем МТ (таблица 7).

Таблица 7 – Перечень ЛС с потенциальным взаимодействием с МТ [38]

ЛС	Тип взаимодействия
Колхицины, циклоспорин, НПВП, пенициллин, пробенецид, салицилаты, сульфаниламиды	Снижение выведения МТ почками
Хлорамфеникол, котримоксазол, цитостатики, этанол, НПВП, пириметамин, сульфаниламиды	Повышенный риск токсичности для костного мозга и желудочно-кишечного тракта
Барбитураты, котримоксазол, фенитоин, пробенецид, НПВП, сульфаниламиды	Взаимодействие со связыванием с белками плазмы
Этанол, лефлуномид, ретиноиды, тетрациклины	Повышенная гепатотоксичность

Предполагается, что основным препаратом, усиливающим токсические эффекты МТ, является триметоприм - сульфаметоксазол. При этом усиление токсичности МТ происходит за

счет механизмов действия обоих компонентов данного препарата: триметоприм - антагонист фолиевой кислоты, а сульфаметоксазол - конкурентно подавляет почечную секрецию МТ. Интересно, что сочетанное применение МТ и сульфасалазина, редко применяемого при псориазе, у пациентов, больных ревматоидным артритом не привело к повышению эффективности и сопровождалось снижением токсичности.

Учитывая негативное влияние МТ на печень, необходимо с осторожностью назначать МТ пациентам, принимающим другие потенциально гепатотоксичные препараты [92,93]. Несмотря на то, что статины потенциально гепатотоксичны (повышают уровни трансаминаз), в литературе об усилении гепатотоксических эффектов МТ и статинов не сообщается. Комбинированное назначение МТ и ретиноидов также может привести к усилению гепатотоксичности, что привело к включению ретиноидов в список нежелательных взаимодействий. Однако данное взаимодействие не подкреплено исследованиями, основанными на принципах доказательной медицины, поэтому в клинической практике сочетанное применение МТ с ретиноидами считается относительно безопасным у правильно подобранных пациентов. Комбинация в виде ацитретина и МТ часто очень необходима в терапии тяжелых формах псориаза и при других кожных болезнях (красный отрубевидный волосяной лишай Девержи).

Другими препаратами, достаточно часто назначаемыми специалистами параллельно с МТ больным артропатическим псориазом, являются НПВП. Такие традиционные НПВП как ибупрофен, салицилаты, напроксен, приводят к повышению концентрации МТ [94]. Замедленный почечный клиренс МТ был продемонстрирован в присутствии салицилатов, индометацина, фенилбутазона, и пробенацида [95], а клинические исследования сочетанного применения МТ с кетопрофеном, флурбипрофеном, пироксикамом, и мелоксикамом не показали их влияние на уровень МТ в плазме [96,97]. Такие селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 как лумиракоксиб, рофекоксиб и целекоксиб не оказывают влияния на фармакокинетику МТ [98-100]. Лефлуномид (ингибитор синтеза пиримидина) и анакинра (антагонист рецептора интерлейкина-1), которые относятся к дополнительным препаратам, применяемым при ревматоидном артрите [101,102], тоже не приводили к повышению токсичности МТ при комбинированном применении.

Антибиотики также могут часто выписываться одновременно с МТ. Замедленный захват почками МТ был отмечен при одновременном приеме с пенициллином [103]. Усиление токсичности МТ может наблюдаться у пациента на фоне лечения пенициллином и фуросемидом [104] и, наоборот, цефалоспорины усиливают клиренс МТ [105]. Ципрофлоксацин (группа хинолонов), в исследовании авторов работы [106], приводил к замедлению выведения МТ из организма, в результате чего развивались тяжелые токсические реакции. Такой антибактериальный препарат как изониазид может проявлять гепатотоксичность, поэтому необходимо проявлять особую осторожность при его комбинированном применении с МТ.

Передозировка / меры при передозировке

С целью минимизации побочных эффектов МТ применяются фолаты (фолиевая / фолиниевая кислота). Нет четких рекомендаций относительно оптимальной дозы фолиевой кислоты, которую следует назначать одновременно с МТ. Основная цель приема добавок: предотвратить побочные реакции со стороны кроветворной системы и уменьшить гепатотоксичность. По мнению большинства экспертов, доза фолиевой кислоты 5 мг в неделю является вполне достаточной. Фолиевую кислоту не следует применять в течение 24 часов до и после введения метотрексата [13]. Также широко известен и другой вариант дозирования фолиевой кислоты: 15 мг в неделю, вводимый минимум через 12 часов (обычно через 24–48 часов) после последней дозы метотрексата.

Данные мета-анализа [107] эффективности и безопасности применения фолиевой кислоты в терапии РА (n = 709) показали, что у пациентов, получавших фолиевую кислоту, было меньше шансов иметь повышенный уровень трансаминазы (OR 0,15; 95%, ДИ 0,10…0,23; p <0,00001),

побочные эффекты (тошнота, рвота) со стороны ЖКТ (OR 0,71; 95% ДИ 0,51…0,99; p = 0,04). Оказалось, что фолиевая кислота способствует соблюдению режима терапии МТ, так как снижает уровень абстиненции пациента по сравнению с плацебо (OR 0,29; 95% ДИ 0,21…0,42). В заключение авторы данного исследования отметили, что значительных различий между высокими дозами фолиевой кислоты и низкими дозами фолиевой кислоты в отношении эффективности или токсичности МТ они не выявили. Аналогичные рекомендации были сделаны исследователями другого мета-анализа [108]: прием фолиевой или фолиниевой кислоты, вероятно, уменьшает выраженность некоторых побочных эффектов МТ, таких как тошнота и боль в животе; возможно, снижает вероятность развития отклонений от нормы показателей функции печени в анализах крови.

Резюмируя изложенное, можно сделать вывод, что выигрыш от дополнительного назначения фолатов в значительной степени превышает то небольшое снижение эффективности МТ, которое может иметь место.

Как уже отмечалось ранее, при передозировке МТ клинические проявления острой токсичности включают миелосупрессию, изъязвление слизистой оболочки (особенно слизистой оболочки полости рта) и, в редких случаях, некролиз кожи. Относительная передозировка обычно вызвана факторами, которые препятствуют выведению МТ почками, или лекарственными взаимодействиями.

Фолиниевая кислота представляет собой полностью восстановленный кофермент фолиевой кислоты, который после внутриклеточного метаболизма может участвовать в синтезе нуклеиновых кислот, обходя таким образом действие МТ. По мере увеличения интервала между введением МТ и началом введения фолиниевой кислоты, эффективность последней в качестве антидота гематологической токсичности снижается. При проявлениях острой токсичности рекомендуется немедленно ввести фолиниевую кислоту (лейковорин кальция) в дозе 20 мг (или 10 мг/м ^{2}) в/в или в/м. Последующие дозы следует вводить с 6-часовыми интервалами либо парентерально, либо перорально.

Вопрос о том, снижает ли фолиевая кислота эффективность метотрексата, остается спорным. Есть некоторые свидетельства того, что комбинация метотрексата и фолиевой кислоты может уменьшить побочные реакции, не влияя на эффективность [109-111].

Заключение

Благодаря накопленному практическому опыту длительного применения системных небиологических препаратов и ГИБП пересмотрены критерии доступа к системной терапии. На сегодняшний день актуальным является определение пациента: как «кандидат на местную терапию», либо «кандидат на системную терапию». Кандидат на системную терапию - это пациент, который соответствует следующим критериям: площадь поверхности тела > 10%; заболевание, затрагивающее проблемные анатомические зоны кожи; негативное влияние псориаза на качество жизни > 10 баллов; неэффективность местной терапии.

Основные принципы современной стратегии противопсориатической терапии с применением системных средств являются нацеленность на сохранения качества жизни пациента, тщательный контроль за процессом лечения псориаза, а также активное участие пациента в процессе терапии.

Уже на протяжении многих десятилетий МТ продолжает оставаться эффективным препаратов в терапии различных форм псориаза и ревматоидного артрита. Несмотря на появление таргетных синтетических селективных ингибиторов сигнальных путей и ГИБП, МТ на регулярной основе применяется как в режиме монотерапии, так и в комбинации с биологическими средствами, и по-прежнему остается ценным препаратом при лечении других дерматологических заболеваний.

Рациональный подбор пациентов и проведение тщательного мониторинга терапии гарантирует безопасное и эффективное применение МТ в течение длительного периода времени. Главное, чтобы специалист понимал, что больные могут отличаться друг от друга по

своим наследственным рискам при приеме МТ, оценивал сопутствующую патологию и лекарственные взаимодействия. Осведомленность о факторах риска гематологической и гепатологической токсичности и нарушений почечной функции, будет способствовать снижению такого риска. Для повышения безопасности и снижения риска развития побочных эффектов при лечении МТ рекомендуется дополнительный прием фолиевой кислоты.

Литература

1. Psoriasis // BMJ Best Practice.-Oct 30, 2020.-bmj.com // BMJ Publishing Group Ltd 2021.

2. A. Menter et al. Joint American Academy of Dermatologye National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapie // J. Am Acad Dermatol.-2020.-Vol.82.-6.-P.1445-1486.

3. A. Menter et al. Joint American Academy of Dermatologye National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients those topics that are irrelevant to, or lack sufficient information for, pediatric patients // J. Am Acad Dermatol.-2020;82:161-201.

4. Nast A, Erdmann R, Hofelich V, et al. Меняют ли руководящие принципы наше отношение? Изучение рецептурного поведения частных врачей до и после публикации немецких руководящих принципов по псориазу // Arch Dermatol Res.-2009;301:553-559. doi:10.1007/s00403-009-0978-й.[PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

5. Fredriksson T, Pettersson U: Severe psoriasis: Oral therapy with a new retinoid // Dermatologica.-1978;157:238-244.

6. Augustin M, Kruger K, Radtke MA, Schwippl I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany // Dermatology.-2008;216:366-372.

7. Katugampola RP, Lewis VJ, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy. of biological therapies for psoriasis // Br J Dermatol.-2007;156:945-950.

8. Финли, Эндрю Юл и Хан, GK 1994. Индекс качества жизни в дерматологии (DLQI) - простой практический показатель для повседневного клинического использования // Клиническая и экспериментальная дерматология.-19(3),C.210-216.10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

9. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council // J Am Acad Dermatol.-2020;82:117-122.

10. Итальянские рекомендации по системному лечению бляшечного псориаза от средней до тяжелой степени П. Жизонди, Г. Альтомаре и соавт.-2017 г. https://doi.org/10.1111-/jdv.14114.

11. A. Nast, C. Smith, P.I. Spuls, EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations.-Том 34/11-2020.-2461-2498.

12. Torres T, Puig L. Treatment goals for psoriasis: Should PASI 90 become the standard of care? // Actas dermo-sifiliograficas.-2015;106:155-157.

13. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2017;31:1951-1963.

14. Mahil SK, Wilson N, Dand N et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR) // Br J Dermatol.-2020;182:1158-1166.

15. Галливер Вт, Линда С, Дуцем JP, и др . Думайте не только о коже: документ с мнением канадских экспертов от 2014 года о лечении псориаза, пораженного бляшками // J Cutan Med Surg.-2015;19:22-27.

16. Daudén E, Пуч л, Ferrándiz C, и др. Консенсусный документ по оценке и лечению псориаза средней и тяжелой степени тяжести: группа по псориазу Испанской академии дерматологии и венерологии // J Eur Acad Dermatology Venereol.-2016;30:1-18.

17. Армстронг AW, Siegel МП, Багел J., и др. От медицинской комиссии национального фонда псориаза: цели лечения бляшечного псориаза // J Am Acad Dermatol.-2017;76:290-298.

18. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch Dermatol Res.-2011,Jan;303(1):1-10.

19. Mrowietz U. Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2012,Mar;26(Suppl 2):12-20.

20. Oji V., Luger T.A. The skin in psoriasis: assessment and challenges // Clin Exp Rheumatol.-2015, Sep-Oct;33(5 Suppl 93):S14-9.

21. Насонов ЕЛ. Метотрексат: перспективы применения в ревматологии. Москва: Филоматис; 2005. 200 с. Cronstein BN. Low-doses methotrexate: a mainstay in the treatment of rheumatoid arthritis // Pharmacol Rev.-2005;57:163-72.

22. Ducreux J, Durez P, Galant C, et al. Global molecular effects of tocilizumab therapy in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum.-2014;66:15-23.doi:10.1002/art.38202.

23. Насонов ЕЛ, Александрова ЕН, Авдеева АС, Рубцов ЮП. Т-регуляторные клетки при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология.-2014;52(4):430-7.

24. Lina C, Conghua W, Nan L, Ping Z. Combined treatmebt of etanercept and MTX reserves Th1/Th2, Th17/Treg inbalance in patients with rheumatoid arthritis // J Clin Immunol.-2011;31:596-606.doi:10.1007/s10875-011-9542-6.

25. Leandro M. B cells and rheumatoid factors in autoimmunity // Int J Rheum Dis.-2015;18:379-81.doi:10.1111/1756-185X.12690.

26. Bohm I. Decrease of B-cells and autoantibodies after low-dose methotrexate // Biomed Pharmacol.-2003;57:278-82.doi:10.1016/S0753-3322(03)00086-6.

27. Smolen JS, Breedvald FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force // Ann Rheum Dis.-2015,May 12.doi:10.1036/annrheumdis-2015-32075242014.[Epub ahead of print].

28. O'Dell J.R, Mikuls T.R., Taylor T.H. et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure // The New England Journal of Medicine.-2013.-Vol.369.-P.307-318.doi:10.1056/NEJMoa1303006.

29. Manders S.H.M., Kievit W., Stolk J.N. et al. Effectiveness of Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Combination with Various csDMARD in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Data from the DREAM Registry // Journal of rheumatology.-2016.-Vol.43(10).-P.1787-1794.doi:10.-3899/jrheum.151014

30. Breedveld F.C., Dayer J-M. Leflunomide: mode of action in the treatment of rheumatoid arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases.-2000.-Vol.59(11).-P.841-849.doi:10.1136/-ard.59.11.841.

31. Люльман Х., Мор К., Хайн Л. Наглядная фармакология / пер. с нем. М.: Мир, 2012. С. 340–341 [Ljul'man H., Mor K., Hajn L. Nagljadnaja farmakologija / per. s nem. M.: Mir, 2012.-C.340-341 (in Russian)].

32. Blits M, Jansen G, Assaraf YG, et al. Methotrexate normalizes upregulated folate pathway genes in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum.-2013;65:2791-802.doi:10.1002/art.38094.

33. Cribbs AP, Kennedy A, Penn H, et al. Treg cell function in rheumatoid arthritis is compromised by CTLA-4 promoter methylation resulting in a failure to activate the indolamine 2,3-deoxygenase pathway // Arthritis Rheum.-2014;66:2344-54.doi:10.1002/art.38715.

34. Flores-Borja F, Jury EC, Mauru C, et al. Defects in CTLA-4 are associated with abnormal regulatory T cell in rheumatoid arthritis // Proc Natl Acad Sci USA.-2008;105:19396-401.doi:10.1073/pnas.0806855105.

35. Ehrenstein MR, Evans JG, Singh A, et al. Compromised function of regulatory T cells in rheumatoid arthritis and reversal by anti-TNFp therapy // J Exp Med.-2004;200:277-85.doi:10.1084/jem.20040165.

36. Warren R. B., Mrowietz U., von Kiedrowski R. et al. An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // Lancet.-2016,Dec 21.pii:S0140-6736(16)32127-4.

37. Braun J, Ka¨stner P, Flaxenberg P, Wa¨hrisch J, Hanke P, Demary W, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum.-2008;58:73-81.

38. A. Nast, C. Smith, P.I. Spuls, EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations.-Том 34/11-2020.-2461-2498.

39. French guidelince on the use of systematic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. F. Amatore et al // JEADV DOI:10.1111/jdv.15340.

40. Daudén E, Пуч Л, Ferrándiz C, и др . Консенсусный документ по оценке и лечению псориаза средней и тяжелой степени тяжести: группа по псориазу Испанской академии дерматологии и венерологии // J Eur Acad Dermatology Venereol.-2016;30:1-18.

41. German S3-Guideline on the treatment of Psoriasis vulgaris, adapted from EuroGuiDerm – Part 1: Treatment goals and treatment recommendations Alexander Nast et al. First published: 17 June 2021 https://doi.org/10.1111/ddg.14508.

42. Baker C, Mack A, Cooper A, Fischer G, Shumack S, Sidhu S, Soyer HP, Wu J, Chan J, Nash P, Rawlin M, Radulski B and Foley P. Treatment goals for moderate to severe psoriasis: An Australian consensus // Australas J Dermatol.-2013, May;54(2):148-54.

43. Клинические рекомендации Псориаз // Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов».-2020.-С.-46.

44. Weinstein G.D. Frost P. et al. Methotrexate for psoriasis. A new therapeutic schedule // Arch Dermatol.-1971;103:33-38.

45. M J Boffa, R J Chalmers Methotrexate for psoriasis // Clin Exp Dermatol.-1996 nov;21(6):399-408.doi:10.1111/j.1365-2230.1996.tb00142.x. PMID: 9167333.

46. Flytstrom I, Stenberg B, Svensson A. Methotrexate vs. Ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial // Br J Dermatol.-2008;158:116-2.

47. Barker J. Hoffmann M. Wozel G.et al. Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1) // Br J Dermatol.-2011;165:1109-1117.

48. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION) // Br J Dermatol.-2008;158:558-66.

49. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials Jonathan West, Simon Ogston, John Foerster PMID: 27168193.

50. Hassan W. Methotrexate and liver toxicity: role of surveillance liver biopsy. Conflict between guidelines for rheumatologists and dermatologists // Ann Rheum Dis.-1996,May;55(5):273-5.

51. Gossec L., Smolen J. S., Ramiro S. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update // Ann Rheum Dis.-2015;0:1-12.

52. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J. et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis 2015 [abstract] // Arthritis Rheumatol.-2015;67(Suppl 10).

53. Warren R. B., Mrowietz U., von Kiedrowski R. et al. An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52

week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // Lancet.-2016,Dec 21.pii:S0140-6736 (16) 32127-4.

54. Clark CM, Kirby B, Morris AD, Davison S, Zaki I, Emerson R, et al. Combination treatment with methotrexate and cyclosporine for severe recalcitrant psoriasis // Br J Dermatol.-1999;141:279-82.

55. Gelfand J.M., Wan J., Callis Duffin K. et al. Comparative effectiveness of commonly used systemic treatments or phototherapy for moderate to severe plaque psoriasis in the clinical practice setting // Arch Dermatol.-2012;148:487-494.

56. Soliman A, Nofal E, Nofal A, El Desouky F, Asal M. Combination therapy of methotrexate plus NBUVB phototherapy is more effective than methotrexate monotherapy in the treatment of chronic plaque psoriasis // J Dermatolog Treat.-2015;26(6):528-534.

57. Al-Hamamy H.R. et al. Comparative study of the effect of narrowband ultraviolet B phototherapy plus methotrexate vs. narrowband ultraviolet B alone and methotrexate alone in the treatment of plaque-type psoriasis // Int J Dermatol.-2014;53:1531-1535.

58. Mahajan R. et al. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis-a randomized single-blinded placebo-controlled study // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2010;24:595-600.

59. Busard C., Zweegers J. et al Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review // JAMA Dermatol.-2014;150:1213-1220.

60. Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst AD, Bulpitt KJ, Fleischmann RM, Fox RI, et al. A trial of etanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate // N Engl J Med.-1999;340:253-8.

61. Sbidian E. et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis // Cochrane Database Syst Revs.-2017;12:CD011535.

62. Takeshita J, Wang S, Shin DB, et al. Comparative effectiveness of less commonly used systemic monotherapies and common combination therapies for moderate to severe psoriasis in the clinical setting // J Am Acad Dermatol.-2014;71(6):1167-1175.

63. Zachariae C, Mork NJ, Reunala T, et al. The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy // Acta Derm Venereol.-2008;88(5):495-501.

64. Gottlieb AB, Langley RG, Strober BE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the addition of methotrexate to etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis // Br J Dermatol.-2012;167(3):649-657.

65. Ford A.R. et al. Dietary recommendations for adults with psoriasis or psoriatic arthritis from the medical board of the National Psoriasis Foundation: a systematic review // JAMA Dermatol.-2018;154:934-950.

66. Fehlauer CS, Carson CW, Cannon GW. Methotrexate therapy in rheumatoid arthritis: 2-year retrospective follow up study // J Rheumatol.-1989;16(3):307-12.

67. Slot O. Changes in plasma homocysteine in arthritis patients starting treatment with low-dose methotrexate subsequently supplemented with folic acid // Scand J Rheumatol.-2001;30(5):305-7.DOI:http://dx.doi.org/10.1080%2F030097401753 180408.

68. Helliwell P.S. et al. Treatment of psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis with disease modifying drugs-comparison of drugs and adverse reactions // J Rheumatol.-2008;35:472-476.

69. Al-Awadhil A, Dale P, McKendry RJ. Pancitopenia associated with low-dose methotrexate therapy // J Rheumatol.-1993;20(7):1121-5.

70. Gutierrez-Urena S, Molina JF, Garca CO et al. Pancytopenia secondary to methotrexate therapy in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum.-1996;39(2):272-6.DOI:http://dx.doi.org/10.-1002%-2Fart.-1780390214.

71. Lim AY, Gafney K, Scott DG. Methotrexate-induced pancytopenis: serious and under-reported? Our experience of 25 cases in 5 yers // Rheumatology (Oxford).-2005;44(8):1051-5.Epub 2005 May 18.

72. Maruani A, Wierzbicka E, Machet MC, Abdallah-Lotf M, de Muret A, Machet L. Reversal of multifocal cutaneous lymphoproliferative disease associated with Epstein-Barr virus after withdrawal of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis // J Am Acad Dermatol.-2007;57(Suppl):S69-71.

73. Clarke LE, Junkins-Hopkins J, Seykora JT, Adler DJ, Elenitsas R. Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder in a patient with rheumatoid arthritis presenting in the skin // J Am Acad Dermatol.-2006;56:686-90.

74. Binymin K, Cooper RG. Late reactivation of spinal tuberculosis by low-dose methotrexate therapy in a patient with rheumatoid arthritis // Rheumatology.-2001;40:341-2.

75. Gwak GY, Koh KC, Kim HY. Fatal hepatic failure associated with hepatitis B virus reactivation in a hepatitis B surface antigen-negative patient with rheumatoid arthritis receiving low dose methotrexate // Clin Exp Rheumatol.-2007;25:888-9.

76. Buchbinder R, Barber M, Heuzenroeder L, Wluka AE, Giles G, Hall S, et al. Incidence of melanoma and other malignancies among rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate // Arthritis Rheum.-2008;59:794-9.

77. Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, Pezon C, Fasihi T, Kirsner RS. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis // J Am Acad Dermatol.-2005;52:262-7.

78. White-O'Keefe QE, Fye KH, Sack CD. Methotrexate and histologic hepatic abnormalies: a meta-analysis // Am J Med.-1991;90(6):711-6.

79. Kremer JM, Lee RG, Tolman KG. Liver histology in rheumatoid arthritis patients receiving long-term methotrexate therapy. A prospective study with baseline and sequential biopsy samples // Arthritis Rheum.-1989;32(2):121-7.DOI:http://dx.doi.org/10.1002%2Fanr.1780320202.

80. Kremer JM, Galivan J, Streckfuss A, Kamen B. Methotrexate metabolism analysis in blood and liver of rheumatoid arthritis patients. Association with hepatic folate deficiency and formation of polyglutamates // Arthritis Rheum.-1986;29(7):832-35.DOI:http://dx.doi.org/10.1002%-2Fart.1780-290-703.

81. Walker AM, Funch D, Dreyer NA et al. Determinants of serious liver disease among patients receiving low-dose methotrexate for rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum.-1993;36(3):329-35.DOI:http://dx.doi.org/10.1002%2Fart.1780360307.

82. Shergy WJ, Polisson RP, Cadwell DS et al. Methotrexate associated hepatotoxicity: Retrospective analysis of 210 patients with RA // Am J Med.-1988;85(6):771-7.

83. Berends MA, Snoek J, de Jong EM, van de Kerkhof PC, van Oijen MG, van Krieken JH, et al. Liver injury in long-term methotrexate treatment in psoriasis is relatively infrequent // Aliment Pharmacol Ther.-2006;24:805-11.

84. Zachariae H. Liver biopsies and methotrexate: a time for reconsideration? // J Am Acad Dermatol.-2000;42:531-4.

85. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management // Arch Dermatol.-2005;141:1527-34.

86. Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A, Ros AM, Lindholm J, Kinnman N, et al. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment // J Hepatol.-2007;46:1111-8.

87. Zachariae H. Have methotrexate-induced liver fibrosis and cirrhosis become rare? Dermatology 2005;211:307-8. Henning JS, Gruson LM, Strober BE. Reconsidering liver biopsies during methotrexate therapy // J Am Acad Dermatol.-2007;56:893-4.

88. Kent P, Luthra HS, Michet CJ Jr. Risk factors for methotrexate-induced abnormal laboratory monitoring results in patients with rheumatoid arthritis // J Rheumatol.-2004;31:1727-31.

89. Aithal GP, Haugk B, Das S, Card T, Burt AD, Record CO. Monitoring methotrexate-induced hepatic fibrosis in patients with psoriasis: Are serial liver biopsies justified? // Aliment Pharmacol Ther.-2004;19:391-9.

90. Thomas JA, Aithal GP. Monitoring liver function during methotrexate therapy for psoriasis: are routine biopsies really necessary? // Am J Clin Dermatol.-2005;6:357-63.

91. Chalmers RJ, Kirby B, Smith A, Burrows P, Little R, Horan M, et al. Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: a multicentre audit and health economic analysis // Br J Dermatol.-2005;152:444-50.

92. Dale J, Alcorn N, Capell H, Madhok R. Combination therapy for rheumatoid arthritis: methotrexate and Sulfasalazine together or with other DMARDs // Nat Clin Pract Rheumatol.-2007;3:450-8.

93. Jansen G, van der Heijden J, Oerlemans R, Lems WF, Ifergan I, Scheper RJ, et al. Sulfasalazine is a potent inhibitor of the reduced folate carrier: implications for combination therapies with methotrexate in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum.-2004;50:2130-9.

94. Tracy TS, Krohn K, Jones DR, Bradley JD, Hall SD, Brater DC. The effects of a salicylate, ibuprofen, and naproxen on the disposition of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis // Eur J Clin Pharmacol.-1992;42:121-5.89.

95. Nozaki Y, Kusuhara H, Kondo T, Iwaki M, Shiroyanagi Y, Nakayama H, et al. Species difference in the inhibitory effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the uptake of methotrexate by human kidney slices // J Pharmacol Exp Ther.-2007;322:1162-70.

96. Tracy TS, Worster T, Bradley JD, Greene PK, Brater DC. Methotrexate disposition following concomitant administration of ketoprofen, piroxicam and flurbiprofen in patients with rheumatoid arthritis // Br J Clin Pharmacol.-1994;37:453-6.

97. Turck D, Roth W, Busch U. A review of the clinical pharmacokinetics of meloxicam // Br J Rheumatol.-1996;35(Suppl.1):13-6.92,93.

98. Hartmann SN, Rordorf CM, Milosavljev S, Branson JM, Chales GH, Juvin RR, et al. Lumiracoxib does not affect methotrexate pharmacokinetics in rheumatoid arthritis patients // Ann Pharmacother.-2004;38:1582-7.

99. Schwartz JI, Agrawal NG, Wong PH, Bachmann KA, Porras AG, Miller JL, et al. Lack of pharmacokinetic interaction between rofecoxib and methotrexate in rheumatoid arthritis patients // J Clin Pharmacol.-2001;41:1120-30.

100. Karim A, Tolbert DS, Hunt TL, Hubbard RC, Harper KM, Geis GS. Celecoxib, a specific COX-2 inhibitor, has no significant effect on methotrexate pharmacokinetics in patients with rheumatoid arthritis // J Rheumatol.-1999;26:2539-43.

101. Mroczkowski PJ, Weinblatt ME, Kremer JM. Methotrexate and leflunomide combination therapy for patients with active rheumatoid arthritis // Clin Exp Rheumatol.-1999;17(6 Suppl. 18):S66-8.

102. Cohen SB, Moreland LW, Cush JJ, Greenwald MW, Block S, Shergy WJ, et al. 990145 Study Group. A multicentre, double blind, randomized, placebo controlled trial of anakinra (Kineret), a recombinant interleukin 1 receptor antagonist, in patients with rheumatoid arthritis treated with background methotrexate // Ann Rheum Dis.-2004;63:1062-8.

103. Williams WM, Chen TS, Huang KC. Effect of penicillin on the renal tubular secretion of methotrexate in the monkey // Cancer Res.-1984;44:1913-7.99.

104. Nierenberg DW. Drug inhibition of penicillin tubular secretion: concordance between in vitro and clinical findings // J Pharmacol Exp Ther.-1987;240:712.

105. Iven H, Brasch H. Cephalosporins increase the renal clearance of methotrexate and 7-hydroxymethotrexate in rabbits // Cancer Chemother Pharmacol.-1990;26:139-43.

106. Dalle JH, Auvrignon A, Vassal G, Leverger G. Interaction between methotrexate and ciprofloxacin // J Pediatr Hematol Oncol.-2002;24:321-2.

107. Лицзюнь Лю, Шэнъюнь Лю, Конг Ван, Вэньцзюань Гуань, Иньли Чжан, Венлу Ху, Лэй Чжан, Yujie He, Цзямен Лу, Тяньфан Ли, Сяоцзюнь Лю, Ии Сюань, Пейсонг Ван // J Clin Rheumatol.-2019 августа;25(5):197-202. DOI:10.1097/RHU.0000000000000810. Добавки

фолиевой кислоты для терапии метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом: систематический обзор PMID: 29975207 DOI:10.1097/RHU.0000000000000810.

108. Беверли Ши, Майкл В. и соавт. История версий https://doi.org/10.1002/14651858.-CD000951.pub2/.

109. Duhra P. Treatment of gastrointestinal symptoms associated with methotrexate therapy for psoriasis // J Am Acad Dermatol.-1993;28:466-469.

110. Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, Moher D, Wells G, Tugwell P. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. Cochrane Database System Rev.-2000:CD000951

111. van Ede AE, Laan RF, Rood MJ et al. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study // Arthritis Rheumatism.-2001;44:1515-1524.

Түйіндеме

Мақалада псориаз кезіндегі метотрексаттың тиімділігі (терапияға жауап және оны бағалау) және қауіпсіздігі (уыттылығын бағалау және бақылау) бойынша әдебиеттерге шолу берілген; емделушінің оны тағайындағанға дейінгі жағдайын бағалау, метотрексаттың дозалау режимі және оны ұзақ уақыт қолдану тәжірибесі.

Негізгі сөздер: псориаз, жүйелі терапия, метотрексат, тиімділік, қауіпсіздік.

Abstract

The article presents a review of the literature about efficiency (response to therapy and its assessment) and safety (toxicity assessment and monitoring) of methotrexate in psoriasis; estimation of patient's condition before its prescription, dosage regime of methotrexate and experience of its long-term use.

Key words: psoriasis, systemic therapy, methotrexate, efficacy, safety.

МРНТИ 76.29.57

ТЕРІНІҢ ҚЫШУЫ: МӘСЕЛЕНІҢ ЗАМАНАУИ ЖАҒДАЙЫ

Сағидолдина Л.К., Жұмаділова Г.Ж., Амрина Л.К.

«Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті», МЕББМ Алматы қ.
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

Түйіндеме

Мақалада эпидемиология, патогенез, жіктеу, клиникалық көрініс, дифференциалды диагностика және дәлелді медицина тұрғысынан қышу терапиясының тәсілдері туралы заманауи мәліметтер келтірілген, сонымен қатар өзіндік клиникалық бақылаулар келтірілген.

Түйінді сөздер: терінің қышуы, жіктелуі, механизмдері, медиаторлар, емдеу құралдары.

Қышу құбылысының өзектілігі оның жоғары таралуымен және онымен байланысты әлеуметтік-экономикалық шығындармен анықталады. Қазіргі уақытта қышу патогенезінің механизмдері толық зерттелмеген, диагностикада қиындықтар бар. Сонымен қатар, клиникалық зерттеулерде тиімділігі расталған терапевтік және профилактикалық агенттердің саны шектеулі. Соттың жағымсыз сезім ретінде алғашқы анықтамасы теріні тарауға деген

ұмтылыспен бірге ұсынылды S. Hafenreffer 1660 ж. қазіргі уақытта қышуды түсіндіру қосымша ерекшеліктерге ие болды.

Қышу-дерматовенерологиядағы ең көп таралған белгілердің бірі. Ауырсынумен қатар, қышу науқастардың өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді. Науқастардың бір бөлігінде қышуды күшейуі және хронификация байқалады (6 аптадан астам). Жалпы популяциядағы созылмалы қышу жиілігі әртүрлі мәліметтер бойынша 8,4-тен 13,9%-ға дейін. Қышу-бұл терінің ғана емес, сонымен қатар ішкі ағзалардың жүйелік ауруларының (бүйрек, бауыр жеткіліксіздігі, қант диабеті), невропатология мен психопатологияның, паранеоплазияның симптомы, бұл нақты диагнозды қажет етеді және терапияда қиындықтар тудырады. Созылмалы қышуды емдеу бойынша ұсыныстарға антигистаминдер, мастикалық жасуша ингибиторлары, жүйелік глюкокортикостероидтар, опиоидты рецепторлардың агонистері, габапентин, антидепрессанттар, серотонин рецепторларының антагонистері, циклоспорин кіреді. Жергілікті дәрі-дәрмектерге жергілікті анестетиктер, жергілікті глюкокортикостероидтар, капсаицин, каннабиоидты рецепторлардың антагонистері, такролимус және пимекролимус, мырыш, ментол және камфора, мастикалық жасуша ингибиторлары жатады.

Қышудың эпидемиологиясы

Қышу-дерматологиядағы ең көп таралған субъективті белгілердің бірі, тек косметикалық ақауларға шағымдардың таралуы бойынша екінші орында. Бірқатар авторлардың пікірінше, тексеру кезінде жалпы популяцияда қышудың таралуы 8,8-ден 13,9%-ға дейін [1-3]. H. Alexander клиникалық-эпидемиологиялық деректеріне сәйкес [4], тері клиникасындағы амбулаториялық науқастардың 35%-ы түйінді тырналу, атопиялық дерматит, экзема, ксероз және т. б. сияқты дерматологиялық аурулардан туындаған қышудан зардап шегеді. Псориаз кезінде пациенттердің 87%-на дейін қышу [5,6], ал атопиялық дерматит пен есекжеммен ауыратын науқастар 100% жағдайда шағымданады [7]. Басқа зерттеулерде атопиялық дерматит кезінде қышудың таралуы 81-ден 87%-ға дейін, псориазда 41-ден 96%-ға дейін өзгерді [8-10].

6 апта ішінде қышу. сонымен қатар, терінің қышуын зерттеу жөніндегі халықаралық форумның (International Forum for Study of Itch – IFSI) қорытындысына сәйкес, созылмалы деп жіктеледі. Қышу әртүрлі нозологияларда пайда болуы мүмкін, диагностика мен емдеуге айтарлықтай қиындықтар туғызады және науқастардың өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді (кесте 1).

1 кесте - Түрлі нозология кезіндегі қышу

Нозология	Таралуы
Атопиялық дерматит	100%
Қотыр	100%
Есекжем	97%
Псориаз	80%
Анорексия	58%
Нағыз полицитемия	48%
Ходжкин Лимфомасы	30%
Созылмалы бүйрек жетіспеушілігі (гемодиализ қабылдайдын пациенттердің арасында)	25-85%
Созылмалы бүйрек жетіспеушілігі	20-25%

Диабет	11%
С гепатиті	4%

Жалпы популяциядағы созылмалы қышудың жиілігі 8,4%-дан, Норвегиядағы 40 000 ересек адам арасындағы когорттық зерттеуге сәйкес [11], Германиядағы 200 ересек адам қатысқан шағын пилоттық зерттеуде 13,9%-ға дейін [12], басқа мәліметтер бойынша 18,7% [13], 20-30% [1]. B. Yalcin және E. Tramer мәліметтері бойынша [14], 11,5% қышу егде жастағы науқастарда ауруханаға жатқызудың себебі болды. R.A. Norman зерттеуінде [15] H. Van Os-Medendorp [10] мәліметтері бойынша, 50 жастан асқан науқастардың 29%-у егде жастағы науқастардағы бақылаулардың 2/3 бөлігінде қышу болды. Дерматологиялық амбулаториясы бар науқастарды зерттеу кезінде қышу жағдайлардың 60% - байқалды [16].

Науқастардың бір бөлігінде стресстің фонында қышудың уақыты мен күшеюі байқалады. Созылмалы қышу көбінесе депрессиямен, мазасыздықпен, обсессивті-компульсивті бұзылулармен қатар жүретін байланыстарды анықтайды [17-19].

Қышудың жіктелуі

Қышу денеде ауырсынумен қатар маңызды қорғаныс қызметін атқарады, бұл терідегі зиянды заттарды тиімді жою үшін сигнал болып табылады. Әдетте, қышу-терінің бетіне немесе тереңдігіне түскен ықтимал қауіпті тітіркендіргіш заттарды/заттарды кетіруге бағытталған қорғаныс рефлексінің құрамдас бөлігі. Патологиялық процесс жағдайында қышу келесі рөл атқаруы мүмкін: 1) белгілі бір нозологиядағы клиникалық көріністің бөлігі бола отырып, аурудың симптомы; 2) симптомдар кешені-әртүрлі нозологияларда байқалатын синдром; 3) "терінің қышуы" дербес дерматологиялық диагнозына нақты сәйкес келетін моносимптом – L. 29 В МКБ-10. Үшінші жағдайда қышу диагностикалық және терапевтік тұрғыдан ең күрделі мәселе болып табылады, өйткені оның пайда болуының барлық мүмкін объективті дерматологиялық және соматикалық/неврологиялық себептері алынып тасталады. J. Rechenberger (1976) мәліметтері бойынша, қышу тек механикалық, электрлік немесе химиялық тітіркендіргіштерді ғана емес, сонымен қатар эмоционалды ынталандыруды да тудыруы мүмкін.

Қазіргі зерттеулерде қышудың пайда болу механизмдеріне байланысты жіктелуі қабылданды: пруритогенді қышу [30] (тері ауруларында – атопиялық дерматит, псориаз және т.б.), жүйелік (ішкі ағзалардың патологиясында – бастапқы билиарлы цирроз, созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі, Ходжкин ауруы және т. б.), неврологиялық/нейропатиялық (қысылған кезде, жүйке магистралінің жарақаты кезінде), психогендік [31], функционалды [32], идиопатиялық [33,34], соматоформды [35] (психикалық бұзылуларда) және көп факторлы (екі немесе одан да көп біріктірілгенде жоғарыда аталған себептер) [30,36,37]. Сонымен қатар, қышудың басқа жіктелімдері бар (кесте 2).

2 кесте - Қышудың клиникалық класификациясы

Қышудың клиникалық түрлері	Қысқа сипаттама
1. Пруритоцептивті қышу	Терінің қабынуы, зақымдануы немесе құрғауы кезінде пайда болады (қышыма, есекжем, флеботодерма кезінде қышу)
2. Невропатиялық қышу	Бұл жүйке жүйесінің зақымдануында байқалады және көбінесе сезімталдықтың бұзылуымен біріктіріледі (мысалы склероз, ми ісіктері, постгерпетикалық нейропатия)
3. Нейрогендік қышу	Терінің және жүйке жүйесінің құрылымдарының зақымдану белгілерсіз пайда болатын қышу (мысалы,

	холестаз кезіндегі қышу)
4. Психогендік қышу	Ұзақ мерзімді, кез-келген тері ауруларымен байланысты емес. Мұндай қышудың негізінде әдетте психосоматикалық бұзылыс жатыр

Қышудың патогенезі

Қышу патогенезінің механизмдері қазіргі уақытта жақсы зерттелмеген. Ғылым дамуының қазіргі кезеңінде ноцицептивті анализаторлармен байланысты емес Орталық нейрондық жолдардың, сондай-ақ қышуға тән рецепторлардың [38,39] және қышуды қабылдауға делдал болатын медиаторлардың болуы туралы мәліметтер бар. Атопиялық дерматитпен ауыратын науқастардың терісін зерттеу кезінде нейрогендік өсу факторының жоғарылауы байқалды [40]. Сонымен қатар, қазіргі уақытта интерлейкин-31 рөлі және оның ұлғаюы атопиялық дерматитпен ауыратын науқастарда белсенді түрде талқылануда, олар қышу туралы жиі шағымданады [41,42]. Тышқандардағы атопиялық дерматит үлгісінде интерлейкин-31 антиденелерін қолдану қышу деңгейін айтарлықтай төмендетті [43]. Қазіргі уақытта қышу патогенезінде вазоактивті интестинальды пептид (VIP), р субстанциясы және эндотелин-1 сияқты медиаторлардың рөлі белсенді түрде талқылануда.

Созылмалы қышудың себептерінің бірі ретінде қазіргі уақытта терідегі немесе орталық жүйке жүйесіндегі му- (μ) және каппа- (k) опиоидты рецепторлардың теңгерімсіздігі қабылданады. Зерттеулер каппа - опиоидты рецепторлардың жүйелік агонистерінің түйінді қышуды, паранеопластикалық, уремиялық және холестатикалық қышуды емдеудегі оң әсерін көрсетті [44,45].

Мида сезімтал, моторлы және аффективті аймақтар қышу пайда болған кезде белсендіріледі [46].

Демек, қышудың анықтамасын келесідей тұжырымдауға болады: алдыңғы ми қыртысының қарама – қарсы активтенуімен және негізінен қосымша мотор аймақтары мен төменгі париетальды лобтың бір жақты активтенуімен бірге жүретін және терінің тиісті аймақтардың қозуынан туындайтын сезім [47] - "қышу теріде емес, мида пайда болатын" фактісін көрсетеді [48].

Қышудың патогенезіне мидың қатысуы айқын екенін көрсетеді, егер психологиялық компонент қышудың әр жағдайында болуы мүмкін және белгілі бір психогендік қышу мүмкін болса, яғни қышу психогендік индукциялануы мүмкін. Бұл құбылысқа опиоидтар және ацетилхолин сияқты басқа нейротрансмиттерлер қатысады (кесте 3).

3 кесте -Терілік қышуға қатысатын медиаторлар

Медиатор	Қышуды ынталандырғыш	Механизмі
Гистамин	+	Ноцицепторларға тікелей әсер. Нейрогенді қабыну
Нейротрансмиттер: Ацетилхолин	+ (тек қана атопиялық дерматитте)	Әлі күнге дейін белгісіз
Нейропептидтер: субстанция Р, кальцитонин-ген-реттейтін пептид, вазоактивті интестинальды пептид	+	Мастикалық жасушалардың активациясы
Нейротрофиндер: нейрогенді өсу факторы**,** нейротрофин-4	+	Мастикалық жасушалардың активациясы, сезімтал нерв талшықтарының пролиферациясы
Опиодтар	+/-	Арнайы рецепторлар арқылы қы-

		шудың орталықтан және периферриялық модуляциясы
Эндоканабиодтар	-	Қышудың перифериялық түрде азаюы
Цитокиндер:интерлейкин-2 және 31	+	Нейрорецепторлардың тікелей активациясы
Протеазалар	+	Протеазамен активациялайтын рецептормен байланысу
Простогландиндер	+/-	Мастикалық жасаушалардың активтенуінің модуляциясы
Лейкотриен В	+	Қышудың тікелей ынталануы
Гастрин-рилизинг пептид	-	Арнайы рецепторлармен байланысу
Нейрокинин А және В	-	Арнайы рецепторлармен байланысу

Функционалды қышуы немесе себебі басқа қышу сезімі бар науқастар теріні үнемі қасиды, бұл гиперплазияны тудырады және қышудың жоғары қарқындылығын тудырады. Тырнау қышу сезімін уақытша басады; содан кейін перифериялық және Орталық сенситизация пайда болады [44]. Тырнау кезіндегі қабыну медиаторларының бөлінуі қышу рецепторларының сезімталдығын арттырады (перифериялық сенситизация), ал созылмалы тері қабынуы жұлын мен мидағы қышу сигналдарының пайда болу процесіне ықпал етеді, бұл сәйкесінше терінің қышу сезіміне әкеледі (орталық сенситизация) [30].

Молекулалық деңгейде орталық жүйке жүйесі мен стресске байланысты перифериялық пруритогендік процесс арасындағы екі жақты байланыс кеңінен зерттелді [49]. Мысалы, тері нейропептидтері миелинді А- талшықтарында және сезімтал және автономды талшықтарды қоса алғанда, шағын миелинді емес С-талшықтарында кездеседі. Тері тек бастапқы афферентті сенсорлық нервтермен ғана емес, сонымен қатар постганглионды холинергиялық, парасимпатикалық, адренергиялық және холинергиялық симпатикалық нервтермен де нервтенеді. Соңғылары теріден ОЖЖ-ге ынталандыру үшін ғана емес, сонымен қатар эфферентті "нейросекрецияға"қатысады. Осылайша, эмоционалды стресстің әсерінен нейропептидтердің бөлінуі пруритогенді болуы мүмкін және иммундық жүйеге цитокиндер мен антиденелер сияқты гуморальды факторлар арқылы әсер етуі мүмкін, бұл реттейді нейроэндокринді функцияны. Нейропептидтер сонымен қатар автономды және мінез-құлық жауаптарын кезектесіп реттейтін орталық реттеуші орталықтарға көптеген әсер етеді.

Осыған байланысты қатал циклды немесе "қышу-қасу-қышу" циклін атап өткен жөн. Тері тосқауылының зақымдануы және одан кейінгі қабыну қышудың дамуына әкеледі. Теріде қабыну жасушалары сенсорлық нервтерді, мастоциттерді, фибробласттарды, макрофагтарды белсендіреді (олардың барлығы каппа-опиоидты рецепторларды білдіреді). Бұл жасушалар қабынуды одан әрі күшейтетін қышу медиаторларын босатады. Сенсорлық талшықтарды белсендірумен қатар, миға қышу сигналы беріледі; нервтер қабынуды күшейтетін нейропептидтерді шығарады (нейрогендік қабыну деп аталады). Қышу сигналы миға беріліп, қышу рефлексін тудырады. Терідегі қасу іздері терінің тосқауылына зақым келтіреді (экскориация), бұл қабынуды одан әрі күшейтеді. Т-лимфоциттер мен эозинофилдер теріге ауысып, пруритогенді медиаторларды шығарады. Сайып келгенде, сезімтал жүйке талшықтарының сенситизациясы және белсендіру шегінің төмендеуі орын алады. Эозинофилдер шығаратын өсу факторлары жүйке талшықтарының пролиферациясына әкеледі. Бұл өзгерістер терінің сезімталдығын арттырады, ол эндо және экзогендік факторларға одан да осал болады. Мұндай циклды тоқтату қиын. "Қышу – қасу – қышу" циклі ұйқының, зейіннің шоғырлануының және қабылдау процестерінің бұзылуына әкеледі, еңбек белсенділігіне кедергі келтіреді [30] (кесте 3-5).

4 кесте - Қышуды қалыптастыруға қатысатын механизмдер мен медиаторлар

Ноцицепторларды белсендіру	H_1, TRPV1, PAR2, EA/EB, IL-31
Ноцицепторлардың блокадасы	Ментол TRPM8, каннабиноидты рецепторлар, мю – (μ) және каппа – (k) опиоидты рецепторлар
Нейрорецепторлар сенситизациясы	Брадикинин, простагландиндер, жүйке өсу факторы, адреналин
Жанама мезанизмдер: мастоциттер дегрануляциясы	Вазоинтерстинальды пептид, Р субстанция, нейротензин
Цитокиндер	Интерлейкиндер – 2, 4, 6, ФНО – α, CGRP

5 кесте - Қышу медиаторлары және байланысты тері аурулары

Медиатор/рецептор	Рецептор түрі	Қауымдастырылған тері аурулары
Гистамин/гистамин рецепторы	G - ақуызбен жұптасты-рылған	Есекжем
Протеиназалар/PARs	G - ақуызбен жұптасты-рылған	Атопиялық дерматит, безеу
Р субстанция/нейрокинин 1 рецепторы	G - ақуызбен жұптасты-рылған	Атопиялық дерматит, Т-жасушалық лимфома, псориаз
TRP - рецепторлар	Термалды	Невропатиялық қышу, псориаз
IL-31/IL-31 рецепторы	Цитокин	Атопиялық дерматит, Т-жасушалық лимфома

Психопатологияға қатысты кортикотропинді босататын гормон деңгейінің жоғарылауымен байланысты екендігі көрсетілген депрессиялық клиникалық жағдай опиоидтардың орталық неврогендік эндогендік деңгейінің жоғарылауына байланысты қышуды қабылдауды күшейтеді (амплифицирлейді) [19]. Бұл теория психоневроим-мунологиялық байланыстарды соңғы зерттеуде басты орын алады. Мысалы, жедел паралич стрессі егеуқұйрықтардағы кортикотропин - рилизинг - факторы, нейротензин және Р субстанциясы арқылы мастоциттердің дегрануляциясын бастайды [50]. Осылайша, жалпы қышу медиаторы стресс пен депрессияға қатысуы мүмкін, атап айтқанда кортикотропинді босату факторы.

Қышу қарқындылығын төмендетуге арналған ем

2006 жылы жарияланған неміс дерматологиялық қоғамының созылмалы қышуының диагностикалық және емдік нұсқауларында [51] қышудың қарқындылығын төмендету үшін келесі құралдар бөлінеді: антигистаминдер, мастоциттер ингибиторлары, жүйелік глюкокортикостероидтар, опиоидты рецепторлардың агонистері, габапентин, антидеп-рессанттар, серотонин рецепторларының антагонистері, циклоспорин а. Жергілікті дәрі-дәрмектерге жергілікті анестетиктер, топикалық глюкокортикостероидтар, капсаицин, каннабиоидты рецепторлардың антагонистері, такролимус және пимекролимус, ацетилсалицил қышқылы, доксепин, мырыш, ментол және камфора, мастоциттер ингибиторлары жатады.

Осы уақытқа дейін Орталық қышымаға қарсы әсері бар (Каппа-опиоидты рецепторлардың селективті агонистері және антагонистері, серотонинді кері қармаудың селективті ингибиторлары (СИОЗС)) [52-55] және жергілікті қышымаға қарсы әсері (ванилоидты, каннабиоидты рецепторлардың агонистері, протеаза ингибиторлары және антагонистер) бар заманауи эксперименттік құралдарды зерттеуге арналған бірқатар жұмыстар жарияланды протеиназоактивті рецепторлар) [56,57]. Атап айтқанда, пальмитоилэтаноламин 2 типті каннабиоидты рецепторлардың селективті агонисті болып табылады және атопиялық дерматитті, түсініксіз Генезис қышуын және пруригоны емдеуде

қолданылатын кейбір препараттар түрінде қол жетімді. Зерттеулерге сәйкес S. Ständer et. al. [58,59], визуалды-аналогтық шкала бойынша қышудың 60% - ға дейін төмендеуі байқалды. Алайда қышуды толық тоқтатуға қол жеткізу мүмкін болмады.

Сонымен қатар, 2 аптадан кейін психогендік қышудың регрессиясы туралы хабарламалар бар. СИОЗС тобынан антидепрессанттарды, атап айтқанда 20 мг дозада пароксетинді қабылдау аясында [60].

Әдебиеттерге сәйкес, опиоидты рецепторлардың селективті агонистерін немесе СИОЗС қолдану тек 32-55%-да қышудың айтарлықтай (50%-дан астам) төмендеуіне және пациенттердің шамамен 20% - [одан толық құтылуға мүмкіндік береді [55]. Зерттеу психикалық патологияның болуына қарамастан науқастардың 2 тобында СИОЗС антидепрессанттарымен (пароксетин, флувоксамин) созылмалы қышуды емдеудің тиімділігінде шамалы айырмашылықты көрсетті. 1-ші топқа психикалық ауытқулары жоқ науқастар (n=37), 2-ші топқа әртүрлі психикалық патологиясы бар науқастар (n=35) кірді: депрессиялық бұзылулар, бейімделу бұзылыстары, мазасыздық, невротикалық, соматоформалық және диссоциативті бұзылулар. Психикалық ауытқулары бар науқастар тобында қышу регрессиясы түріндегі емдеудің әсері 71,4% жағдайда, психикалық ауытқулары жоқ науқастар тобында – 64,9% байқалды. Айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан дұрыс болған жоқ, емдеу топтарында флувоксамин мен пароксетиннің емдік әсерлері арасында статистикалық маңызды айырмашылық табылған жоқ (p=0,206). Пароксетинмен емдеудің орташа ұзақтығы 26,3 апта болды., ал флувоксамин - 21,5 апта. [55].

Қызыл бұрыштың ащы компоненті Капсаицин қышумен бірге жүретін әр түрлі жағдайларды емдеудің тиімді әдісі ретінде қарастырылады: афферентті С-талшықтарының белсендірілуіне және нейропептидтердің (мысалы, Р субстанциясы) төмендеуіне байланысты қышуды ынталандыру шегі төмендейді [61] – бұл салыстырмалы түрде notalgia paresthetica көрсетілді [62,63] брахиорадиальды қышу [64,65] және түйінді пруриго [66]. Жергілікті анестетиктері бар крем (лидокаин, прилокаин) қышу терапиясында басқа жергілікті агенттермен бірге көмекші рөл атқаруы мүмкін. G. Yosipovitch [67] жергілікті анестетикалық жақпа (лидокаин, прилокаин) алдын ала қолдану капсаициннің жану және гипералгия сияқты жанама әсерлерін айтарлықтай төмен-дететінін көрсетті.

Көптеген спецификалық емес терапевтік агенттер арнайы емдеу әдістеріне қосымша қолданылады. Қышудың пайда болуының барлық жағдайларында мол ылғалдандырылған суық компресстер түріндегі күтімнің негізгі маңыздылығын ескермеуге болмайды (мочевинамен жергілікті ылғалдандыру терапиясы). Мұндай қолдау терапиясы жұмсартады, ылғалдандырады, қыртысты өңдеуді жеңілдетеді және ксерозды азайтады, бұл қышуды азайтуға көмектеседі. Ментолмен емдеу қышуды басуға да пайдалы. Егер қайталама бактериялық инфекция болса, бактерияға қарсы әсері бар препараттармен қосымша емдеу қажет. Экскориацияны азайтуға көмектесетін окклюзиялық таңғыштар ұсынылады. Созылмалы қышу салдарынан пруриго сияқты қышыма бөртпелерді лазермен, криотерапиямен, триамцинолон инъекцияларымен бөртпе аймағына жергілікті түрде жоюға болады. Қышуды емдеуде маңызды рөл атқаратын дәрілерге фототерапия, ультракүлгін сәулелену – УФБ және ПУВА терапиясы жатады.

Қышуды емдеудің дәстүрлі терапевтік тәсілі - жүйелі және жергілікті антигистаминдерді қолдану. EAACI (еуропалық Аллергология және клиникалық иммунология академиясы) классификациясына сәйкес седативті әсері бар I буын антигистаминдері (дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин, хифенадин) және II буын (седативті емес) бөлінеді, олардың арасында метаболизденетін (лоратадин, эбастин) және белсенді метаболиттер бар – денеге бірден белсенді зат түрінде енетін препараттар (цетиризин, левоцетиризин, дескарбоксилоратадин, фексофенадин). I буын антигистаминдерінде ұйқысы бұзылған науқастарда қышыма дерматоздарды емдеуде жанама седативті әсердің оң әсері бар деген пікір бар, бірақ седативтер (доксиламиннен басқа) ұйқының REM фазасын тежейді (rapid eye movement - көздің жылдам қозғалысы фазасы), бұл осы фазаның ұзақтығы мен қарқын-

дылығының артуына әкеледі, нәтижесінде ұйқы үзілісті болады. I буын антигистаминдері бас ауруын, әлсіздікті, атропинге ұқсас әсерлерді тудыруы мүмкін: зәрді ұстап қалу, ауыздың құрғауы, көру қабілетінің және асқазан-ішек жолдарының қызметі бұзылуы. Аталған кемшіліктерге қарамастан, I буын антигиста-миндерінің инъекциялық формалар түріндегі артықшылығы бар. Сонымен қатар, бірқатар препараттар (мысалы, гидроксизин) мазасыздыққа қарсы әсерге ие. Хлоропирамин қосымша антихолинергиялық әсерге ие, ол атопиялық дерматитті кешенді емдеуде ескеріледі. Ципрогептадин мен клемастиннің де антисеротониндік белсенділігі бар. I буын антигистаминдерінің төмен құны туралы мәселе олардың қысқа уақыт әрекет етуіне байланысты даулы болып табылады [68].

II буын антигистаминдері (седативті емес) H1 рецепторларына жоғары жақындыққа және жоғары спецификаға, әсердің тез басталуына және әсер ету ұзақтығы 24 сағатқа дейін, әрекеттің жоғары селективтілігіне ие. Бұл препараттар гематоэнцефалдық тосқауылдан өтпейтіндіктен, олар ұйқышылдықты тудырмайды.

III буын антигистаминдері Фексофенадин мен Дескоратадиннің фармацевтикалық құрамы. Антигистаминнен басқа, мұндай препараттар қабынуға қарсы және ішінара симптоматикалық әсерге ие. Осы компоненттерге негізделген барлық құрамдардың ерекше артықшылығы-бір айға дейін және одан да ұзақ уақытқа, тәуелділіксіз және терапевтік тиімділікті сақтай отырып, қаражатты ұзақ уақыт қабылдау мүмкіндігі. Жүктілік кезінде және емшек сүтімен емдеу кезінде курсты тағайындау туралы шешімді тек емдеуші дәрігер қабылдайды, бірақ егер күтілетін нәтиже болжамды қауіптен едәуір айқын болса, осы топтағы препараттарды қабылдау мүмкін болады.

Әдебиеттер

1. Wolkenstein P., Grob J.J., Bastuji-Garin S. et al. People and skin Diseases. Results of a survey using a representative sample // Archives of Dermatology.-2003.-Vol. 139 (12).-P. 1616-1619.

2. Dalgard F., Svensson A., Sundby J., Dalgard O.S. Self-reported skin morbidity and mental health. A population survey among adults in a Norwegian city // British Journal of Dermatology.-2005.-Vol.153(1).-P.145-149.

3. Halvorsen J.A., Dalgard F., Thoresen M. et al. Itch and mental distress: a cross-sectional study among late adolescents // Acta Dermato-Venereologica.-2009.-Vol.89(1).-P.39-44.

4. Alexander H., Shah N., Palubin K, Chen S. Prevalence of pruritus in general dermatology clinics // Journal of American Academy of Dermatolology Supplement.-2005.-Vol.52. P.106.

5. Yosipovitch G., Goon A., Wee J. et al. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis // British Journal of Dermatology.-2000.-Vol.143(5).-P.969-973.

6. Krueger G, Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation on patient-membership survey // Archives of Dermatology.-2001.-Vol.137(3).-P.280-284.

7. E. Weisshaar, F. Dalgard Epidemiology of Itch: Adding to the Burden of skin Morbidity // Acta Dermato-Venereologica.-2009.-Vol.89.-P.339–350.

8. Bilac C., Ermertcan A.T. et al. The relationship between symptoms and patient characteristics among psoriasis patients // Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.-2009.-Vol.75.-P.551.

9. Arican O. Pathophysiology, clinical presentation and management of pruritus // Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venereology.-2005.-Vol.39.-P.88-97.

10. Van Os-Medendorp H., Eland- de Kok P., Grypdonck M. et al. Prevalence and predictors of psychosocial morbidity in patients with chronic pruritic skin // Journal of European Academy of Dermatology and Venereology.-2006.-Vol.20.-P.810-817.

11. Dalgard F., Svensson A., Holm J. Self-reported skin morbidity in Oslo: associations with socio-demograpgic factors among adults in a cross sectional study // British Journal of Dermatology.-2004.-Vol.151.-P.452-457.

12. Matterne U., Strassner T., Apfelbacjer C. et al. Measuring the prevalence of itch in the general population: a pilot study // Acta Dermato-Venereology.-2009.-Vol.89.-P.250-256.

13. Dalgard F., Svensson A., Holm J.O. Self reported skin complaints: validation of a questionnaire for population surveys // British Journal of Dermatology.-2003.-Vol.149.-P.794-800.

14. Yalcin B., Tramer E., Gur Toy G. The prevalence of skin diseases in the elderly. Analysis of 4099 geriatric patients // International Journal of Dermatology.-2006.-Vol.45.-P.672-676.

15. Norman R.A. Xerosis and pruritus in the erderly Recognition and management // Dermatologic Therapy.-2003.-Vol.16.-P.254-259.

16. Dogramaci A.C., Serarslan G. The prevalence of pruritus in Mustafa Kemal University Dermatology outpatient clinic during July 2008 // Balkan medical Journal.-2009.-Vol.26.-P.137-140.

17. Gupta M.A. Evaluation and treatment of 'psychogenic' pruritus and self-excoriation // Journal of American Academy of Dermatology.-1995.-Vol.32.-P.532-533.

18. Gupta M.A. Somatization disorders in Dermatology // International Review of Psychiatry.-2006.-Vol.18(1).-P.41-47.

19. Gupta M.A., Gupta A.K. Depression modulates pruritus perception. A study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis and chronic idiopathic urticarial // Annals of the New York Academy of Sciences.-1999.-Vol.885.-P.394-395.

20. Zachariae R., Lei U., Haedersda, Zachariaer C. Itch Severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale // Clinics in Dermatology.-2012.-Vol.30(2).-P.309-321.

21. Zachariae R., Zachahriae C.O., Lei U., Pedersen A.F. Affective and sensory demensions of pruritus severity: associations with psychological symptoms and quality of life in psoriasis patients // Acta Dermato-Venereologica.-2008.-Vol.88.-P.121-127.

22. Ihnen S. Pruritus // Clinics in Dermatology.-2012.-Vol.30(2).-P.309-321.

23. Erturk I., Arican O., Omurlu I., Sut N. Effect of the pruritus on quality of life: a preliminary study // Annals of Dermatology.-2012.-Vol.24(4).-P.406-412.

24. Chrostowske-Plak D., Reich A., Szepietowski J.C. Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis // Journal of European Academy of Dermatology and Venereology.-2013.-Vol.27(2).-P.239-242.

25. Kini S. P., Delong L. K., Veledar E. et al. The impact of pruritus on quality of life: the skin equivalent of pain // Archives of Dermatogy.-2011.-Vol.147(10).-P.1153-1156.

26. Shah M., Coates M. An assessment of the quality of life in older patients with skin disease // British Journal of Dermatology.-2006.-Vol.154(1).-P.150-153.

27. Yosipovitch G., Ansaru N., Goon A. et al. Clinical characteristics of pruritus in chronic idiopathic urticaria // British Journal of Dermatology.-2002.-Vol.147.-P.32-36.

28. Yosipovitch G., Goon A., Wee J. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis // British Journal of Dermatology.-2000.-Vol.143.-P.969-973.

29. Gupta M.A., Gupta A.K. Sleep-wake disorders and dermatology // Clinics in Dermatology.-2013.-Vol.1(31).-P.118-126.

30. Misery L., Ständer S. Pruritus // Springer. London.-2010.

31. Radmanesh M., Shafei S. Underlying psychopathologies of psychogenic pruritic disorder // Dermatol Psychom.-2001.-Vol.3.-P.130-133.

32. Misery L., Alexandre S., Dutray S. et al. Functional itch disorder or psychogenic pruritus: suggested diagnosis criteria from the French psychodermatology group // Acta Dermato-Venereologica.-2007.-Vol.87(4).-P.341-344.

33. Kretzmer G.E., Gelkopf M, Kretzmer G., et al. Idiopathic pruritus in psychisatric inpatients: an explorative study // General Hospital Psychiatry.-2008.-Vol.30(4).-P.344-348.

34. Goon T.J., Yosipovitch G., Chan Y.U. et al. Clinical characteristics of generalized idiopathic pruritus in patients from a tertiary regel center in Singapore // International Journal of Dermatology.-2007.-Vol.46(10).-P.1023-1026.

35. Harth W., Gieler U., Kusnir D., Tausk F.A. Clinical management in Psychodermatology //Springer.-2009.

36. Ständer S., Weisshaar E., Mettag T. et al. Clinical classification of itch: a position paper of the international forum for the study of itch // Acta Dermato-Venereologica.-2007.-Vol.87(4).-P.291-294.

37. Yosipovitch G., Greaves M.W., Schmelz M. Itch // Lancet.-2003.-Vol.361.-P.690-694.

38. Schmelz M., Schmidt R. et al. Specific C-receptors for itch in human skin // The Journal of Neuroscience.-1997.-Vol.17(20).-P.8003-8008.

39. Andrew D., Craig A. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch // Nature Neuroscience.-2001.-Vol.4(1).-P.72-77.

40. Yamaguchi J., Aihara M., Kobayashi Y. et al. Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic dermatitis // Journal of Dermatological Science.-2009.-Vol.53(1).-P.48-54.

41. Bilsborough J., Leung D.Y., Maurer M. et al. IL-31 is associated with cutaneous lymphocyte antigen-positive skin homing T cells in patients with atopic dermatitis // Journal of Allergy and Clinical Immunology.-2006.-Vol.117(2).-P.418-425.

42. Sonkoly E., Muller A, Lauerma A. et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation // Journal of Allergy and Clinical Immunology.-2006.-Vol.117(2).-P.411-417.

43. Grimstad O., Sawanobori Y, Vestergaard C. et al. Anti-interleukin-31-antibodies ameliorate scratching behavior in NC/Nga mice: a model of atopic dermatitis // Experimental Dermatology.-2009.-Vol.18(1).-P.35-43.

44. Seki T., Awamura S, Kimura C. et al. Pharmacological properties of TRK-820 on cloned mu-, delta- and kappa-opioid receptors and nociceptin receptor // Journal of Pharmacology.-1999.-Vol.376.-P.159-167.

45. Dawn A.G., Yosipovitch G. Butorphanol for treatment of intractable pruritus // Journal of American Academy of Dermatology.-2006.-Vol.54.-P.527-531.

46. Darsow U., Drzezga A., Frisch M., et al. Processing of histamine-induced itch in the human cerebral cortex: a correlation analysis with dermal reactions // Journal of Investigative Dermatology.-2000.-Vol.115(5).-P.1029-1033.

47. Savin J.A. How should we define itching? // Journal of American Academy of Dermatology.-1998.-Vol.39.-P.268-269.

48. Paus R., Schmelz M., Biro T., Steinhoff M. Frontiers in pruritus research: scratching the brain for more effective itch therapy // The Journal of Clinical Investigation.-2006.-Vol.116(5).-P.1174-1186.

49. Panconesi E., Hautmann G. Psychophysiology of stress in dermatology. The psychobiologic pattern of psychosomatics // Clinics in Dermatology.-1996.-Vol.14(3).-P.399-421.

50. Singh L.K., Pang X., Alexacos N. et al. Acute immobilization stress triggers skin mast cell degrabulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and substance P: a link to neurogenic skin disorders // Brain, Behavior, Immunity.-1999.-Vol.13(3).-P.225-239.

51. Ständer S., Streit M, Darsow U. et al. Diagnostic and therapeutic procedures in chronic pruritus // Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.-2006.-Vol.4(4).-P.350-370.

52. Brune A., Metze D., Luger T., Staender S. Antipruritic therapy with the oral opioid receptor antagonist naltrexone. Open, non-placebo controlled administration in 133 patients // Hautarzt.-2004.-Vol.55(12).-P.1130-1136.

53. Mayo M.J., Handem I., Saldana S. et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus // Hepatology.-2007.-Vol.45(3).-P.666-674.

54. Kumagai H., Ebata T., Takamori K. et al. // Nephrology Dialysis Transplantation.-2010.-Vol.25(4).-P.1251-1257.

55. Ständer S., Böckenholt B., Schürmeyer-Horst F. et al. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of open-labelled, two-arm proof of-concept study // Acta Dermato-Venereologica.-2009.-Vol.89(1).-P.45-51.

56. Noorbakhsh F., Vergnolle N., Hollenberg M.D., Power C. Proteinase-activated receptors in the nervous system // Nature Reviews Neuroscience.-2003.-Vol.4(12).-P.981-990.

57. Biro T., Ko M.C., Bromm B. et al. How best to fight that nasty itch – from new insights into the neuroimmunological, neuroendocrine, and neurophysiological bases of pruritus to novel therapeutic approaches // Experimental Dermatolology.-2005.-Vol.14(3).-P.225-240.

58. Ständer S., Reinhardt H.,W., Luger T.A. Topical cannabinoid agonists: An effective new alternative for treating chronic pruritus // Hautarzt.-2006.-Vol.57.-P.801-807.

59. Ständer S., Luger T. Pathophysiology of pruritus // Atopic dermatitis.-2009.

60. Biondi M., Arcangeli T., Petrucci R.M. Paroxetine in a case of psychogenic pruritus and neurotic excoriations // Psychotherapy and Psychosomatics.-2000.-Vol.69(3).-P.165-166.

61. Lynn B. Capsaicin: actions on C fibre afferents that may be involved in itch // Skin Pharmacology.-1992.-Vol.5.-P.9-13.

62. Wallengren J. Treatment of nostalgia paresthetica with topical capsaicin // Journal of American Academy of Dermatology.-1991.-Vol.24.-P.286-288.

63. Wallengren J., Klinker M. Successful treatment of nostalgia paresthetica with topical capsaicin: vehicle-controlled, double-blind, crossover study // Journal of American Academy of Dermatology.-1995.-Vol.32.-P.287-289.

64. Knight T.E., Hayashi T. Solar (brachioradial) pruritus – response to capsaicin cream // International Journal of Dermatology.-1994.-Vol.33.-P.206-209.

65. Goodless D.R, Eaglstein W.H. Brachioradial pruritus: treatment with topical capsaicin // Journal of American Academy of Dermatology.-1993.-Vol.29.-P.783-784.

66. Ständer S., Luger T., Metze D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin // Journal of American Academy of Dermatology.-2001.-Vol.44.-P.471-478.

67. Yosipovitch G., Maibach H.I., Rowbotham M.C. Effect of EMLA pre-treatment on capsaicin-induced burning and hyperalgesia // Acta Dermato-Venereologica.-1999.-Vol.79(2).-P.118-121.

68. Татаурщикова Н.С., Сепиашвили Р.И. Рациональное применение антигистаминных препаратов в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ.-2013 [Tataurshhikova N.S., Sepiashvili R.I. Racional'noe primenenie antigistaminnyh preparatov v klinicheskoj praktike. M.: MEDpress-inform.-2013 (in Russian)].

69. Yosipovitch G., Kwatra S.G. Living with Itch: A Patient's Guide. A Johns Hopkins Press Health Book.-2013.-160 p.

70. Twycross R., Greaves M.W., Handwerker H. et al. Itch: scratching more than the surface // Quart. J. Med.-2003.-Vol.96.-P.7-26.

Резюме

В статье представлены современные данные о подходах к терапии зуда с точки зрения эпидемиологии, патогенеза, классификации, клинической картины, дифференциальной диагностики и доказательной медицины, а также представлены собственные клинические наблюдения.

Ключевые слова: зуд кожи, классификация, механизмы, медиаторы, средства лечения.

Summary

The article presents up-to-date data on approaches to itching therapy from the point of view of epidemiology, pathogenesis, classification, clinical picture, differential diagnosis and evidence-based medicine, as well as its own clinical observations.

Key words: itching of the skin, classification, mechanisms, mediators, means of treatment.

МРНТИ 76.29.57

ИНВЕРСНЫЕ АКНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Амрина Л.К., Муратов Т.М., Сагидолдина Л.К., Жумадилова Г.Ж.

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

Аннотация

В статье на основании обзора литературы описаны инверсные акне - подрывающий фолликулит Гоффмана. Описаны этиологические аспекты, клинические проявления, диагностика, осложнения, современные способы терапии заболевания.

Ключевые слова: инверсные акне, абсцедирующий подрывающий фолликулит, перифолликулит Гоффмана, алопеция, изотретиноин.

Инверсные акне представляют собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание апокриновых потовых и сальных желез, сопровождающееся синдромом окклюзии волосяных фолликулов. Данная патология характеризуется длительными и частыми рецидивами и плохо поддается терапии. Инверсные акне включают суппуративный (рецидивирующий) гидраденит, абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит волосистой части головы Гоффмана (АППГ), декальвирующий фолликулит [1].

В развитии инверсных акне играет роль генетическая предрасположенность. Группы генов, отвечающих за развитие акне: ген рецепторов андрогенов (AR), ген CYP17. На основании генетического анализа было выявлено, что заболевание имеет наследственный характер, передаваясь по аутосомно-доминантному типу и мутации в генах, вследствие чего создается белок, известный как γ-секретаза. Также в развитии заболевания имеют значение факторы внешней среды: ультрафиолетовое излучение, различные косметические средства, травматизация и стрессовый фактор, вредные привычки (курение, алкоголизм), нерациональное питание. В патогенезе развития инверсных акне решающее значение отводится окклюзии фолликулов, которая затем приводит к развитию вторичной инфекции. Провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли I (ФНО-I) играет ключевую роль в развитии хронического воспалительного процесса, инициируют формирование абсцесса [2].

Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана (АПФПГ) - воспалительное рецидивирующее заболевание кожи волосистой части головы неясной этиологии, характеризующееся гнойным процессом, приводящий к рубцовой атрофии. Первые упоминания АПФПГ были представлены Spitz в 1903 г., но более подробное клиническое описание принадлежит E. Hoffman (1907 г.). В англоязычной литературе

АПФПГ описывается термином «вскрывающий целлюлит скальпа» («dissecting cellulitis of the scalp»), который предложил R. Barney. Заболевание возникает преимущественно у мужчин, характеризуется длительным течением [3]. Ученые исследовательского центра волос Baylor выявили, что АПФПГ составляет 1-2% от других видов алопеций [4]. Согласно сведениям США, заболевание встречается чаще у афроамериканцев [5].

Патофизиологические изменения в коже при этом заболевании связывают с фолликулярным гиперкератозом, что приводит к окклюзии и разрушению сально-волосяных фолликулов [6,7]. Также формируется перифолликулярный воспалительный инфильтрат из нейтрофилов, лимфоцитов и гистиоцитов. После присоединения вторичной инфекции, чаще всего вызываемой Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis, узлы размягчаются и сливаются, формируются абсцессы и фистульные ходы. В дальнейшем в области поражения наблюдается алопеция и образование рубцов [8-10].

Проведенные исследования выявили связь с избыточным весом и ожирением (у 29 из 45 обследованных пациентов, с конглобатными угрями (у 15 из 66 пациентов) [11].

Клиническая картина АПФПГ характеризуется болезненными, крайне редко зудящими, рецидивирующими твердыми либо флюктуирующими узлами размерами от 1 до 4 см, при надавливании из них выделяется гной, иногда с примесью крови, также они могут самостоятельно прорываться. Поверхность узлов красная, блестящая, с выпадением волос [12].

Дифференциальную диагностику абсцедирующего подрывающего фолликулита проводят с глубокими микозами, пустулезными дерматозами, инфильтративно-нагноительной трихофитией, туберкулезом кожи (бородавчатой и колликвативной формами), третичными сифилидами, стероидными, йодистыми и бромистыми угрями [8,13,14].

Диагностика подрывающего фолликулита Гоффмана основана на клинической картине, трихологическом и бактериологическом исследовании, при необходимости гистологии.

Гистологическая картина заболевания зависит от степени воспаления. На ранней стадии наблюдается фолликулярный гиперкератоз с закупоркой и дилатацией фолликула. В дальнейшем образуются инфильтраты из нейтрофилов, лимфоцитов и гистиоцитов. Позднее наблюдается образование абсцесса, приводящего к разрушению волосяного фолликула. Абсцессы могут проникать в дерму и подкожно-жировую клетчатку. Процесс заживления завершается обширным фиброзом. На поздних стадиях отмечается рубцевание, фиброз, подкожные синусы, хронические гранулемы, которые представлены лимфоцитами, макрофагами, гигантскими клетками инородных тел, клетками плазмы крови [15-17].

Методом трихоскопии можно обнаружить характерные признаки: «3D» («трехмерные») желтые точки в области дистрофичных волос, желтые аморфные области, белые точки с ореолами, молочно-красные области, не имеющие фолликулярных отверстий [18].

При лечении АПФПГ не существует единого оптимального подхода для всех пациентов. При легком течении заболевания возможно применение антибиотиков внутрь (тетрациклин, докциклин, миноциклин, клиндамицин, ципрофлоксацин, рифампицин) и наружно (клиндамицин) [19]. Так же, эффективно сочетать антибиотикотерапию с инъекциями кортикостероидов в очаги поражения [20]. Показана эффективность терапии АПФПГ с применением сульфата цинка 400 мг внутрь 3 раза в день, даже при нормальном содержании цинка в сыворотке, продолжительностью 3 недели. При отмене препарата наблюдался рецидив подрывающего фолликулита. По всей вероятности, целесообразно назначать препараты цинка в качестве поддерживающей терапии при достижении стойкого эффекта с целью предупреждения рецидивов заболевания. Как установлено, снижение уровня цинка в крови приводит к увеличению выработки андрогенов, цинк обладает противовоспалительной активностью, снижает хемотаксис нейтрофилов, активизирует фагоцитоз, снижает продукцию провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухолей-α (ФНО-α), IL-6 [21,22].

По данным литературы, одним из методов лечения является хирургическое. Хирургическое лечение проводится на фоне антибактериальной терапии с полной резекцией пораженной кожи волосистой части головы в поэтапных процедурах с последующей реконструкцией кожи [23-25]. В литературе имеются сведения об использовании лазерной абляции, фотодинамической и радиационной терапии. Однако все эти методы не давали должной результативности, были длительны, трудоемки и вызывали рецидивы заболевания [26-28].

В современной литературе имеются публикации, демонстрирующие высокую эффективность генно-инженерных биологических препаратов, таких как адалимумаб, инфлексимаб, которые предлагаются в качестве третьей линии терапии. Например, адалимумаб, вводимый подкожно в дозе 80 мг, затем по 40 мг каждые 2 недели, дает благоприятный ответ в течение 8 недель, но при прекращении приема в течение 4 недель возникает рецидив болезни. Для инфликсимаба в дозе 5 мг / кг каждые 8 недель в течение 1 года - отрастание волос началось уже через 1 месяц с ремиссией не менее 1 года [29,30]. Однако такое лечение является весьма дорогостоящим и недоступно для большинства пациентов.

В настоящее время большинство публикаций, посвященных лечению фолликулярной окклюзии, утверждают о высокой эффективности изотретиноина в терапии данного дерматоза. Изотретиноин устраняет гиперкератоз протоков сальных желез, уменьшает размер и активность сальных желез и препятствует размножению бактериальной флоры, обладает некоторым противовоспалительным действием. Изотретиноин рекомендуется назначать в дозе 0,5–1 мг/кг в течение 3–12 месяцев [32-34].

При отсутствии своевременного лечения и длительном течении АПФПГ могут развиться такие осложнения, как подкожные воспалительные процессы, острое гнойное воспаление волосяного фолликула, абсцесс, злокачественная дегенерация в плоскоклеточный рак [35].

Для профилактики подрывающего фолликулита рекомендовано соблюдать здоровый образ жизни, разнообразное и полноценное питание, гигиена - регулярное применение подходящих по типу кожи и волос шампуней, предотвращение температурных воздействий (носить головные уборы в прохладный период и солнечное время, отказ от синтетических материалов (шапки, постельное белье, одежда и пр.).

Заключение: АПФПГ - это редкое тяжелое хроническое воспалительное заболевание волосяных фолликулов кожи головы, исходом которого является рубцовая атрофия и алопеция. В настоящее время наиболее эффективным препаратом для лечения абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана является изотретиноин.

Литература

1. Мильдзихова Д.Р., Сакания Л.Р., Корсунская И.М. Инверсные акне: абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана // Клиническая дерматология и венерология.-2018;17(4):110-113.

2. Хрищукова И.А. Инверсное акне. Современные методы лечения // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150).-2019.-Том 9.-№11:509-510.

3. Дрождина М.Б., Бобро В.А. Подрывающий фолликулит Гоффмана - состояние проблемы, подходы к терапии, демонстрация клинических случаев // Вестник дерматологии и венерологии.-2020.-Т. 96.-№2.-С.35-43.

4. Brănişteanu DE, Molodoi A, Ciobanu D, Bădescu A, Stoica LE, Brănişteanu D, Tolea I. Rom J Morphol Embryol / The importance of histopathologic aspects in the diagnosis of dissecting cellulitis of the scalp.-2009;50(4):pp.719-24.

5. Dissecting cellulitis (Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the

therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. Scheinfeld N. // Dermatol Online J.-2014 May 16;20(5):pp. 22692-140.

6. Scheinfeld N. Diseases associated with hidranitis suppurativa: part 2 ofaseriesonhidradenitis // Dermatol Online J.-2013, Jun 15;19(6):18558.

7. Badaoui A., Reygagne P., Cavelier-Balloy B., Pinquier L., Deschamps L., Crickx B. et al. Dissecting cellulitis of the scalp: a retrospective study of 51 patients and review of literature // Br J Dermatol.-2016, Feb.174(2):421-423.

8. Юцковская Я.А., Юцковский А.Д., Таран М.Г.,Малова Т.А. Клинический случай абсцедирующего подрывающего перифолликулита Гоффмана / Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии.-2012.-№2(45).-С.033-039.

9. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А., Сысоева Т.А. Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана и синдром фолликулярной окклюзии / Лечащий врач.-2017.-№8.-С. 69.

10. Головач Н.А, Маслевская Л.А., Шилин Р.Р., Косорукова С.А. Опыт лечения абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана // Тезисы XXXII научно-практической конференции Рахмановские чтения. Дерматология в России.-2015;4(S1):82.-С. 36.

11. Lee Chaw-Ning, Chen Wenchieh, Hsu Chao-Kai, Weng Tzu-Teng, Lee Julia Yang, Chao-Chun / Dissecting folliculitis (dissecting cellulitis) of the scalp: a 66-patient case series and proposal of classification / Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.-2018/08/01.

12. Gary Brauner / Dissecting cellulitis of the scalp (perifolliculitis abscedens et suffodiens, Hoffman disease, dissecting folliculitis, follicular occlusion triad). www.dermatologyadvisor.-com. March 13, 2019.

13. Студницин А.А., Федоровская Р.Ф. Пустулезные дерматозы / Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. 2-е изд., перераб. и доп.- М.:Медицина,1989.-Р. 289-290.

14. Иванова Ю.А., Сафонов Н.Е. Дифференциальная диагностика инфильтративно-нагноительных процессов волосистой части головы – микоза, хронической пиодермии, фолликулита Гоффмана и патомимии / Проблемы медицинской микологии.-2010.-Т.12.-№4.-С.14-20.

15. Смирнов К.С. Абсцедирующий подрывающий фолликулит Гоффмана: сборник трудов конференции. / К.С. Смирнов, В.Д. Волкова, Ю.И. Черкасова // Научные исследования: векторы развития: Материалы III Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 30 нояб. 2018 г.) / редкол.: О.Н. Широков [и др.] – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс».-2018.-С. 32-34. ISBN 978-5-6041863-9-8.

16. Scheinfeld N. Review Dissecting cellulitis (Perifolliculitis Capitis Abscedenset Suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitissuppurativa // Dermatol Online J.-2014, May 16;20(5): 22692.

17. Branisteanu D. E., Molodoi A., Ciobanu D. The importance of histopathologic aspects in the diagnosis of dissecting cellulitis of the scalp // Rom J Morphol Embryol.-2009;50(4):719-724.

18. Rakowska A., Slowinska M., Kowalska-Oledzka E., Warszawik O., Czuwara J., 16. Olszewska M., Rudnicka L. Trichoscopy of cicatricial alopecia // J Drugs Dermatol.-2012, Jun; 11(6):753-758.

19. Khaled A., Zeglaoui F., Zoghlami A., Fazaa B., Kamoun M. R. Dissecting cellulitis of the scalp: response to isotretinoin // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2007 Nov;21(10):1430-1431.

20. Koudoukpo C., Abdennader S., Cavelier-Balloy B., Gasnier C., Yédomon H. Dissecting cellulitis of the scalp: a retrospective study of 7 cases confirming the efficacy of oral isotretinoin // Ann Dermatol Venereol.-2014 Aug-Sep;141(8-9):500-506.

21. Berne, B, Venge, P, Olhman, S. “Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (Hoffman) complete healing associated with oral zinc therapy)” // Arch Dermatol.-1985.-vol. 121.-pp. 1028-30.

22. Головач Н.А, Маслевская Л.А., Шилин Р.Р., Косорукова С.А. Опыт лечения абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана // Тезисы XXXII научно-практической конференции Рахмановские чтения. Дерматология в России.-2015;4(S1):82.-С. 36.

23. Navarini, A, Trueb, R. “3 cases of dissecting cellulitis of the scalp” // Arch Dermatol.-2010.-vol.146.-pp. 517-20.

24. Hintze J. M., Howard B. E., Donald C. B., Hayden R. E. Surgical Management and Reconstruction of Hoffman’s Disease (Dissecting Cellulitis of the Scalp) // Case Rep Surg.-2016; 2123037. DOI: 10.1155/2016/2123037. Epub 2016 Feb 7.

25. Bellew S.G., Nemerofsky R., Schwartz R.A., Granick M.S. Successful treatment of recalcitrant dissecting cellulitis of the scalp with complete scalp excision and split-thickness skin graft // Dermatol Surg.-2003 Oct.29(10):1068-70. doi: https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2003.29305.x.

26. Chinnaiyan, P, Tena, L, Brenner, M, Welsh, J. “Modern external beam radiation therapy for refractory dissecting cellulitis of the scalp” // Br J Dermatol.-2005.-vol. 152.-pp. 777-9.

27. Krasner B.D., Hamzavi F.H., Murakawa G.J., Hamzavi I.H. Dissecting cellulitis treated with the long-pulsed Nd:YAG laser // Dermatol Surg.-2006 Aug.-32(8):1039-44.

28. Boyd A.S., Binhlam J.Q. Use of an 800-nm pulsed-diode laser in the treatment of recalcitrant dissecting cellulitis of the scalp // Arch Dermatol.-2002 Oct.138(10):1291-3.

29. Martin-García R. F., Rullán J. M. Refractory dissecting Cellulitis of the Scalp Successfully controlled with Adalimumab // P R Health Sci J.-2015, Jun;34(2):102-104.

30. Sand F. L., Thomsen S. F. Off-label use of TNF-alpha inhibitors in a dermatological university department: retrospective evaluation of 118 patients // Dermatol Ther.-2015, May-Jun; 28(3):158-165.

31. Mansouri Y., Martin-Clavijo A., Newsome P., Kaur M.R. Dissecting cellulitis of the scalp treated with tumour necrosis factor-α inhibitors: experience with two agents // Br J Dermatol.-Apr. 2016.-174(4):916-18. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.14269.

32. Смирнов К.С. Абсцедирующий подрывающий фолликулит Гоффмана: сборник трудов конференции. / К.С. Смирнов, В.Д. Волкова, Ю.И. Черкасова // Научные исследования: векторы развития: материалы III Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 30 нояб. 2018 г.) / редкол.: О.Н. Широков [и др.] – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2018.-С. 32-34. ISBN 978-5-6041863-9-8.

33. Khaled, A. “Dissecting cellulitis of the scalp: response to isotretinoin” // JEADV.-2007.-vol.21.-pp. 1430-1.

34. Jacobs F., Metzler G., Kubiak J. et al. New approach in combined therapy of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens // Acta Derm Venereol.-2011 Oct.- 91(6):726-7.

35. Curry, S, Gaither, D, King, L. “Squamous cell carcinoma arising in dissecting perifolliculitis of the scalp. A case report and review of secondary squamous cell carcinomas” // J Am Acad Dermatol.-1981.-vol. 4.-pp. 673-8. (Rapidly fatal metastatic squamous cell carcinoma of scalp in a black male with many years' history of perifolliculitis but also other elements of occlusion triad).

Түйіндеме

Мақалада әдебиеттерге шолу негізінде сирек кездесетін дерматоз - Гофман фолликулиті сипатталған. Этиологиялық аспектілері, клиникалық көріністері, диагностикасы, асқынулары, ауруды емдеудің заманауи әдістері сипатталған.

Түйінді сөздер: іріңді фолликулит, Гофман перифолликулиті, алопеция, изотретиноин.

Summary

Based on the literature review, the article describes inverse acne - undermining Hoffman's folliculitis. Etiological aspects, clinical manifestations, diagnostics, complications, modern methods of disease therapy are described.

Key words: inverse acne, abscessed disruptive folliculitis, Hoffman's perifolliculitis, alopecia, isotretinoin.

МРНТИ 76.29.57

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Сатвалдиева А.Д.

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

Аннотация

Атопический дерматит (АД) - это один из самых частых и проблематичных дерматозов, заболеваемость которым в мире, по разным данным, может составлять до 5% населения. Начинаясь в раннем детстве, примерно в половине случаев он может протекать долгие годы, то обостряясь, то затихая с характерной сезонной зависимостью. Различные клинические проявления в разных возрастных фазах АД составляют мозаичность его клинической картины при разнообразии факторов, вызывающих обострения, и что едва ли не самое главное – приводят к формированию атопической личности с выраженным в ряде случаев психосоматическим компонентом. В данной статье изучены особенности течения АД в современных условиях.

Ключевые слова: атопический дерматит, клиника.

В настоящее время в мире отмечается неуклонный рост частоты и распространенности аллергических заболеваний кожи: АД, контактного дерматита, экземы, от которых в ряде стран страдает до 25% населения [1]. Кроме того, повсеместно наблюдается нарастание тяжести течения и торпидности аллергодерматозов к проводимой терапии [2,3]. Широкий арсенал лекарственных препаратов, используемых в терапии АД, не всегда обеспечивает хороший терапевтический эффект [4,5]. Проблема совершенствования лечения АД в настоящее время имеет всё возрастающую актуальность [6,7].

Цель исследования: изучить особенности течения АД в современных условиях.

Материал исследования: обследовано 97 больных АД в период обострения в возрасте от 6 до 35 лет. Из них 45 лиц мужского пола (46,4%) и 52 женского пола (53,8%). Длительность заболевания свыше 1 года.

При отборе контингента обследованных мы придерживались определённых условий, из числа обследуемых были исключены больные с наличием: острых сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, с инфекционными заболеваниями.

Результаты исследования: общим признаком для всех клинических форм АД был мучительный зуд различной интенсивности с усилением в ночное время, значительное

количество экскориаций. Клинические проявления заболевания характеризовались очагами поражения с локализацией на коже лица, шеи, верхней трети туловища, конечностей (преимущественно в области локтевых, лучезапястных и подколенных сгибов).

Больные АД были разделены на группы в зависимости от преобладания отдельных признаков.

Взрослая форма АД отмечена у 49 больных, детская - у 32 и младенческая форма - у 16 больных (таблица 1).

При анализе анамнестических данных было отмечено, что у 52 больных начало заболевания приходилось на первые 6 месяцев жизни, причём у 22,7% на первый месяц. Манифестация первых признаков АД на первом году жизни отмечалась у 77,3% (75) больных и зависела от продолжительности естественного вскармливания, и возникала в 3 раза чаще при раннем переходе на искусственное вскармливание. Первое обострение АД после 1 года жизни отмечалось одинаково часто (22,7%) вскармливания (до 6-ти месячного возраста), так и при более позднем (после 6-ти месячного возраста). Стихание проявлений заболевания в возрасте 1-3 лет и более длительные ремиссии отмечены у 29 больных (29,5%). Заболевание характеризовалось сезонностью, обострения наступали чаще в осенне-зимний период.

Таблица 1 - Распределение больных по форме и тяжести течения АД

Клинические формы АД	Течение заболевания						Всего	
	Лёгкое		Средне-тяжёлое		Тяжёлое			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Взрослая	10	10,3	29	29,9	10	10,3	49	50,5
Детская	10	10,3	13	13,4	9	9,3	32	33,0
Младенческая	-	-	8	8,2	8	8,2	16	16,5
Всего	20	20,6	50	51,6	27	27,8	97	100

У 49 больных (50,5%) АД протекал по непрерывно-рецидивирующему типу с непродолжительными ремиссиями и кратковременным улучшением, преимущественно в летнее время. 17 пациентов (17,5%) отмечали более тяжелое непрерывное течение заболевания в последние 2-3 года.

При анализе аллергологического анамнеза подтверждена роль наследственной предрасположенности в развитии АД. Более половины – 63 пациентов (65,4%) имели отягощенный семейный анамнез: их родители и ближайшие родственники страдали различными атопическими заболеваниями (бронхиальной астмой, хроническим вазомоторным ринитом, экземой, крапивницей, АД). Из них по материнской линии - 50,8% больных, по отцовской линии у 33,3% больных и у 15,9% с обеих сторон.

Оценка анамнестических данных выявила, что наиболее частыми причинами обострения АД были: эмоциональное перенапряжение в 42,3% случаев; активация хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта в 26,8% случаев; нарушение диеты в 16,5%; сезонные изменения погоды в 7,2%; активация хронических заболеваний ЛОР-органов в 4,1%; прием лекарственных препаратов (преимущественно антибиотиков) в 3,1% случаев. В 19,6% случаев утяжелению заболевания способствовало проживание в неблагоприятных жилищно-бытовых условиях.

У 90 (92,8%) обследуемых нами больных были выявлены сопутствующие заболевания. Наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта - у 77 (85,6%) больных, бронхиальная астма - у 17 (18,9%), аллергический ринит - у 11 (12,2%), нефропатии - у 22 (24,4%), заболевания ЛОР-органов - у 8 (8,9%).

С целью определения степени тяжести заболевания по интенсивности клинических проявлений использован интегральный индекс Scorad (Scoring of atopic dermatis: the SCORAD index) [6].

У больных тяжесть клинических проявлений, индекс Scorad при которой не превышал 54,9 баллов, расценивали как лёгкую (таблица 2). Для средне-тяжёлой формы заболевания Scorad соответственно был в пределах 55-77,9 баллов. При тяжёлой форме АД Scorad превышал 78 баллов.

Таблица 2 - Уровень индекса SCORAD в зависимости от клинической формы и течения заболевания

Клинические формы АД	Течение	N	SCORAD (баллы)
Взрослая	Тяжёлое	10	85,6±1,9
	Средне-тяжёлое	29	62,9±3,7
	Лёгкое	10	34,5±4,9
Детская	Тяжёлое	9	73,3±2,6
	Средне-тяжёлое	13	56,8±2,8
	Лёгкое	10	28,4±3,6
Младенческая	Тяжёлое	8	87,5±2
	Средне-тяжёлое	8	47,2±2,1

Выводы

Выявлено преобладание со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания во всех клинических формах АД. А также выявлено что у 50,5% больных АД протекал по непрерывно-рецидивирующему типу с непродолжительными ремиссиями и кратковременным улучшением, преимущественно в летнее время. И 17,5% пациентов с АД отмечали более тяжелое непрерывное течение заболевания в последние 2-3 года.

Литература

1. Khan V.V., Tataurschikova N.S., Nurpeissov T.T. The Prevalence of Atopic Dermatitis Among Children and Adults in Kazakhstan. In: Vasenev V., Dovletyarova E., Valentini R. et al., eds. Advanced Technologies for Sustainable Development of Urban Green Infrastructure: Proceedings of Smart and Sustainable Cities 2020.-2021:194-201.

2. Татаурщикова Н.С., Летяева О.И., Русанова А.С. Ведение пациентов с атопическим дерматитом в рутинной клинической практике // РМЖ. Медицинское обозрение.-2022;6(2):72-78.

3. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2018;32(5):657-682.

4. Заславский Д.В., Соболев А.В., Скрек С.В. и др. Нормализация эпидермального барьера как способ патогенетической терапии атопического дерматита у детей // Вестник дерматологии и венерологии.-2021;97(5):52-65.

5. Колерова А.В., Криницына Ю.М. Атопический дерматит: современные возможности профилактики // РМЖ.-2018;8(II):97-101.

6. Грязева Н.В., Круглова Л.С. Декспантенол в лечении атопического дерматита у детей и взрослых // РМЖ. Медицинское обозрение.-2018;2(4):48-52.

7. Тихомиров А.А., Наринская Н.М., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. Кишечная микробиота при атопическом дерматите у детей: нарушения и пути коррекции в составе комплексной терапии // РМЖ. Медицинское обозрение.-2019;3(12):31-34.

Түйіндеме

Атопиялық дерматит (АД) - бұл әлемдегі ең көп таралған және проблемалы дерматоздардың бірі, әр түрлі мәліметтер бойынша халықтың 5% - на дейін болуы мүмкін. Ерте балалық шақтан бастап, жағдайлардың жартысына жуығы ұзақ жылдар бойы жалғасуы мүмкін, содан кейін шиеленісіп, маусымдық тәуелділікпен тынышталады. Қан қысымының әртүрлі жас кезеңдеріндегі әртүрлі клиникалық көріністер оның клиникалық көрінісінің мозаикасын құрайды, ал өршуді тудыратын факторлардың алуан түрлілігі және ең бастысы – кейбір жағдайларда айқын психосоматикалық компоненті бар атопиялық тұлғаның қалыптасуына әкеледі. Бұл мақалада қазіргі жағдайда АД ағымының ерекшеліктері зерттелген.

Түйінді сөздер: атопиялық дерматит, клиника.

Summary

Atopic dermatitis (AD) is one of the most frequent and problematic dermatoses, the incidence of which in the world, according to various data, can be up to 5% of the population. Starting in early childhood, in about half of cases it can last for many years, then escalating, then subsiding with a characteristic seasonal dependence. Various clinical manifestations in different age phases of AD make up the mosaic of its clinical picture with a variety of factors causing exacerbations, and what is perhaps the most important thing – lead to the formation of an atopic personality with a pronounced psychosomatic component in some cases. This article examines the features of the course of atopic dermatitis in modern conditions.

Key words: atopic dermatitis, clinical.

МРНТИ 76.29.57

ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ АКНЕ – ОПЫТ ТЕРАПИИ

Толыбекова А.А., Маметов Н., Каюмов Ч., Попов А.

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

Резюме

С целью изучения эффективности и безопасности применения системного изотретиноина в терапии пациентов с тяжелыми формами акне проведено клиническое наблюдение 25 пациентов с акне, в возрасте от 19 до 28 лет, с длительностью заболевания от 3 до 10 лет. В результате проведенного клинического наблюдения отмечена эффективность включения системного изотретиноина в терапию пациентов с акне как монотерапия**.**

Ключевые слова: угревая болезнь, тяжелые формы, лечение, системный изотретиноин.

Угревая болезнь (акне, вульгарные угри) – это хроническое рецидивирующее мультифакториальное заболевание сально-волосяных фолликулов. Акне страдают в среднем от 60 до 80% людей в возрасте 12–24 лет. При благоприятном течении процесс завершается к 18–22 годам. Но в 20% случаев регресс идет медленно, и акне сохраняются в более старшем возрасте 25–34 лет - (8% случаев), 35–44 лет (3%) [1]. **У** некоторых пациентов (чаще у

женщин) заболевание продолжается на протяжении всей жизни. Примерно у 2% пациентов с акне развиваются тяжелые узловатые и флегмонозные формы угревой болезни с формированием атрофических и гипертрофических рубцов, очагов гиперпигментации и застойных пятен, телеангиоэктазий [1,2]. Кроме того, в настоящее время сформировался термин «постакне», который включает в себя симптом комплекс вторичных высыпаний, развившихся в результате эволюции различных форм воспалительных акне. Согласно исследованиям Глобального альянса, постакне - собирательное понятие, подразумевающее комплекс стойких изменений кожи, являющихся следствием длительно существующей угревой сыпи и себореи, а также манипуляций, проводимых при лечении этих заболеваний [1,2,3,4].

Наиболее часто встречаются следующие проявления постакне: гиперпигментация, патологические рубцы, а также формирование атером и милиумов. Выраженность постакне зависит от возраста пациента и длительности рецидивов, так длительное течение угревой болезни легкой и средней степеней тяжести, с частыми обострениями, снижает репаративные возможности кожи и приводит к формированию постакне [5]. Клинические наблюдения некоторых авторов показали, что рубцы встречаются в 3,4-6,8 раз чаще у пациентов с тяжелыми формами акне, а также в 1,6-2,8 раз чаще у пациентов, которые не получали терапию в первые эпизоды заболевания [6,7].

Клинические проявления акне и постакне оказывают неблагоприятное влияние на пациентов, способствуя возникновению психосоциальной дезадаптации. Пациенты с акне часто дистанцируются от общества, даже при нетяжелых формах дерматоза, среди них высок процент безработных и одиноких людей [3]. В связи с этим врачу дерматокосметологу важно назначить эффективную и безопасную терапию акне, а также провести коррекцию косметических дефектов при постакне.

Патогенез. Важное звено патогенеза – наследственно обусловленная гиперандрогения. На фоне нарушений в гормональной сфере происходит гипертрофия сальных желёз и усиленная секреция себума, а также фолликулярный гиперкератоз в протоке сально-волосяного фолликула и бактериальная гиперколонизация P. acnes. При этом происходит гидролиз кожного сала бактериальными липазами до свободных жирных кислот, что способствует воспалению [3,8].

Участие микроорганизмов

Только 3 группы микроорганизмов являются причиной воспалительного процесса в сальных железах:

• P. acne, в настоящее время этот термин заменен на термин Cuticubacterium acne, обладающий способностью образовывать биопленки, что создает условия для развития резистентности к проводимой терапии [4];

• Staphylococcus epidermidis и другие кокки;

• липофильные дрожжи рода Pityrosporum (P. ovale et orbiculare).

В настоящее время установлено, что C. acne является основным инфекционным агентом, играющим ключевую роль в патогенезе акне. Хотя точный механизм ее действия полностью не раскрыт, тем не менее имеется достаточно доказательств участия C. acne в формировании элементов акне [5,6].

Гормональные нарушения

Кожа человека – это комплекс андрогеночувствительных элементов: волосяные фолликулы, потовые и сальные железы. Под влиянием андрогенов увеличивается внутриклеточный синтез липидов, регулируется митотическая активность клеток. Учитывая, что вульгарные угри обычно появляются в пубертатном периоде, когда активно начинают функционировать половые железы, значительная роль в патогенезе акне отводится половым

стероидным гормонам. Акне возникают у женщин с нарушением менструального цикла с синдромом гиперандрогении, при длительном приеме андрогенов или анаболических гормонов. Известно, что в развитии гиперсекреции сальных желез участвует наиболее активный метаболит тестостерона 5а-дигидротестостерон. Кроме того, сальная железа способна моделировать также собственную андрогенную реакцию, так как отмечается различное выделение сала у людей с одинаковыми показателями концентрации тестостерона в сыворотке крови [9,10].

Значительную роль в патогенезе акне играет наследственная предрасположенность (генетически детерминированный тип секреции сальных желез и врожденная эндокринная патология). Среди возможных факторов патогенеза - значительное снижение содержания цинка в сыворотке крови у больных акне и состояние иммунного статуса.

Клиническая картина

У большинства больных на коже лица и туловища имеются невоспалительные комедональные акне, поверхностные папулы и пустулы. Наиболее распространены вульгарные или юношеские угри (acne vulgaris), которые встречаются у 80% лиц в возрасте 15-24 лет. Заболевание обычно начинается в пубертатном периоде и характеризуется появлением на лице (реже – на груди и спине) комедонов, мелких до 5 мм в диаметре папул ярко-красного цвета, иногда с пустулой на поверхности. Салоотделение повышено, кожа имеет характерный жирный блеск, волосы также жирные, возможно незначительное себорейное поредение [11,12]. От ранней стадии невоспалительных комедональных акне, за которой следует появление небольшого числа воспалительных элементов на лице, заболевание обычно прогрессирует к более генерализованным формам. Количество комедонов увеличивается, устья волосяных фолликулов расширяются и зияют. Воспалительная реакция вокруг комедонов становится более выраженной, формируются крупные глубоколежащие воспалительные узлы. Так возникают индуративные акне. Через несколько недель инфильтрат размягчается, узлы вскрываются с образованием полости, из которой выделяется тягучий гнойный экссудат – флегмонозные акне. После заживления остаются глубокие обезображивающие кожу рубцы. Клиническая картина конглобатных акне характеризуется появлением на спине, груди и лице крупных узлов, располагающихся глубоко в дерме, иногда захватывающих верхние отделы подкожно-жировой клетчатки. Узлы могут достигать 1,5-2 см в диаметре. Такие узлы крайне болезненны, остро выражено перифокальное воспаление. Сливаясь, узлы образуют конгломераты, могут возникать абсцессы, после вскрытия которых остаются длительно незаживающие язвы, а впоследствии – грубые рубцы с перемычками и свищевыми ходами [13]. Иногда глубоко расположенные воспаленные узлы сливаются и образуют эпителиальные синусовые тракты, как бы “подрывающие” кожу лица и туловища – синусовые акне. Одним из редких вариантов воспалительных акне, при котором происходит острая трансформация типичных воспалительных акне в крайне выраженное деструктивное воспаление, являются молниеносные акне (acne fulminans). Процесс сопровождается лихорадкой, лейкоцитозом, болями в суставах, транзиторным гломерулонефритом. Заживление происходит с образованием грубых рубцов [13,14]. Акне относится к особой группе кожных заболеваний – психосоматическим дерматозам, при которых значительна роль психоэмоциональных нарушений, связанных с проблемой «дефекта внешности», что особенно выражено у женщин и девушек. Локализация дерматоза на открытых участках кожи приводит к развитию у пациентов глубоких психологических страданий, снижает самооценку, негативно влияет на качество жизни, социальный статус, профессиональную деятельность, личную жизнь [13,14].

Лечение и реабилитация пациентов с акне требует комплексного подхода. Пациентам с тяжелыми формами акне целесообразно назначать системную терапию изотретиноином [15].

Основными задачами лечения акне являются:

- предотвращение образования комедонов (профилактические мероприятия и советы по уходу за «проблемной» кожей);
- удаление комедонов (акне-туалет, комедоэкстракция, третиноин, ретиноевая кислота, адапален, салициловая кислота, резорцин);
- уменьшение продукции кожного сала (ретиноиды системно и наружно, гормональные препараты - антиандрогены, эстрогены и др.);
- предотвращение вскрытия комедонов, пустул и развития воспаления (антибактериальные препараты для системного и местного применения);
- комбинированная терапия (антибиотики системного и ретиноиды наружного применения или последовательное использование глюкокортикоидов, ретиноидов системно при тяжелых формах акне);
- предотвращение появления рубцов (раннее начало лечения, ретиноиды, исключение возможности механического травмирования акне-элементов);
- улучшение внешнего вида рубцов - только после достижения стойкой клинической ремиссии (пилинг, шлифовка, введение имплантатов, кортикостероидов; лазеротерапия) [15].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения системного изотретиноина в терапии пациентов с тяжелыми формами акне.

Материал и методы исследования

Для осуществления поставленной цели нами было проведено клиническое наблюдение 25 пациентов с акне, в возрасте от 19 до 28 лет, с длительностью заболевания от 3 до 10 лет. Для определения степени тяжести акне проводили подсчет количества невоспалительных и воспалительных элементов, а также элементов постакне. Среднетяжелая форма заболевания установлена у 15 пациентов, тяжелая форма у 10 пациентов. По данным анамнеза выявлено, что все пациенты ранее получали системную и наружную терапию с временным клиническим улучшением.

Всем пациентам, включенным в исследование со среднетяжелой формой заболевания был назначен системный изотретиноин в суточной дозе 0,4-0,6 мг/кг массы тела, с тяжелой формой акне - 0,6-0,8 мг/кг массы тела, до достижения курсовой дозы 100-120 мг/кг массы тела. Все пациенты регулярно проходили общеклиническое и биохимическое исследование крови, пациенты женского пола – тест на беременность. Из исследования были исключены пациенты в возрасте до 18 лет, получающие другую системную терапию, имеющие противопоказания к назначению препарата, планирующие беременность. Оценку результатов наблюдения проводили путем подсчета количества высыпаний.

Результаты исследования

В результате проведенного клинического наблюдения отмечена эффективность включения системного изотретиноина в терапию пациентов с акне как монотерапия. Применение препарата в суточной дозе 0,4-0,6-0,8 мг/кг массы тела приводит к уменьшению воспалительных акне в среднем на 50% уже на 11-12 неделе терапии, полный регресс высыпаний отмечался к окончанию терапии. Отмечались побочные явления в виде развития хейлита и ретиноидного дерматита, которые корректировались обязательным назначением увлажняющих средств. Побочные эффекты в виде изменения показателей печеночных ферментов зарегистрированы не были.

Литература

1. Клименкова Н.В., Шиманская И.Г. Современные подходы к лечению акне и постакне // Медицинские новости.-2014.-№12.-С.44-48. cyberleninka.ru/article/n/sovremen-nye-podhody-k-lecheniyu-akne-i-postakne.

2. Акне. Клинические рекомендации. Под.ред. Кубановой А.А.-Москва, 2010.-27 с. https://cnikvi.ru/files/akne.pdf

3. Уфимцева М.А., Симонова Н.В., Бочкарев Ю.М., Мыльникова Е.С., Жунисова Д.С. Методы клинической оценки и лечения атрофических рубцов постакне // Современные проблемы науки и образования.-2020.-№2. DOI 10.17513/spno.29704.

4. Hriboutot D.M., Dréno B., Abanmi A., Alexis A.F., Araviiskaia E. et al. Practical Management of Acne for Clinicians: An International Consensus From the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // Journal of the American Academy of Dermatology.-2017.-№78. DOI:10.1016/j.jaad.2017.09.078.

5. Кривоногова П.Л. Патогенетическое обоснование методов лечения акне: обзор современных представлений и современные данные // Лабораторная диагностика.-2017.-№2(47).-С.122-126. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskoe-obosnovanie-metodov-lecheniya-akne-obzor-sovremennyh-predstavleniy-i-sobstvennye-dannye-1.

6. Goodman GJ. Treatment of acne scarring // Int. J.Dermatol.-2011.-50(10).-P. 1179-94. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05029.x.

7. Толыбекова А.А., Суранчиева А.С., Чернова О.А. Опыт лечения рубцов постакне // Медицина.-2022.-№2(230).-С.1-6.

8. Таркина Т.В., Азанбаева Д.Ж., Батпенова Г.Р., Котлярова Т.В. Наружная терапия клинических разновидностей акне цинк-эритромициновым комплексом и его эффективной комбинацией с 0,1% адапаленом // Клиническая дерматология и венерология.-2017.-№16(6).-С. 115-119. DOI 10.17116/klinderma2017166115-119.

9. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне // РМЖ.-2001.-№11.-С.452-457.

10. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин // РМЖ.-2012.-№22.-С.1153). http://www.rmj.ru/articles/dermatologiya /Sovremennye_predstavleniya_o_patogeneze_klinikei_terapii_akne_u_ghenschin/#ixzz7lfhgsmfT.

11. Аверина В.И., Саламова И.В. Современный подход к терапии возрастногго акне у женщин // Медицинский совет.-2014.-№1.-С.62-67. https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-podhod-k-terapii-vozrastnogo-akne-u-zhenschin/viewer.

12. Пулатова С.Х. Бабаджанов О.А. Ахаткулова Р.А. Полиморфное мультифакториальное заболевание волосяных фолликулов акне среди молодежи // Science and innovation international scientific journal volume 1 issue 8 uif.-2022:8.2 | issn: 2181-3337. doi.org/10.5281-/zenodo.7399428.

13. Бронфман С.А., Шерина Т.Ф., Иванова Л.П., Кудаева Л.М. Угревая болезнь: современные представления о патогенезе и возможности комплексной коррекции аллопатическими и нелекарственными методами // Вестник новых медицинских технологий.-2016.-№1.-С.235-240. DOI: 10.12737/18599.

14. Куршакова Е.М. Экскориированное акне как самостоятельный раздел программ последипломного усовершенствования дерматологов санаторно-курортных учреждений // Гуманизация образования.-2011.-№1.-С.57-62.

15. Масюкова С.А., Кушкина Т.Н., Орлова Н.А. Основные принципы и проблемы этиопатогенетической терапии акне // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2006.-№6.-С.58-64.

Түйіндеме

Безеудің ауыр түрлерімен ауыратын науқастарды емдеуде жүйелік изотретиноинді қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу мақсатында аурудың ұзақтығы 3 жылдан 10 жылға дейін, 19 жастан 28 жасқа дейінгі безеулермен ауыратын 25 пациентке клиникалық бақылау жүргізілді. Жүргізілген клиникалық бақылау нәтижесінде жүйелі изотретиноинді монотерапия ретінде безеулермен ауыратын науқастардың терапиясына қосудың тиімділігі байқалды.

Түйінді сөздер: безеу ауруы, ауыр түрлері, емдеу, жүйелік изотретиноин.

Summary

In order to study the efficacy and safety of the use of systemic isotretinoin in the treatment of patients with severe forms of acne, a clinical observation of 25 patients with acne, aged 19 to 28 years, with a disease duration of 3 to 10 years was conducted. As a result of the clinical observation, the effectiveness of the inclusion of systemic isotretinoin in the treatment of acne patients as monotherapy was noted.

Key words: acne, severe forms, treatment, systemic isotretinoin.

МРНТИ 76.29.57

ЮВЕНИЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Сатвалдиева А.Д.

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

Аннотация

Представлен клинический случай ювенильной локализованной склеродермии с быстро прогрессирующим, распространенным поражением кожи, вовлечением в патологический процесс подкожной клетчатки и мышц, опорно-двигательного аппарата.

Поздняя диагностика заболевания в стадии атрофии привела к инвалидизации ребенка. У пациента были выявлены множественные типичные склеродермические очаги неправильной формы, с разной стадией поражения (отек, индурация и атрофия). Поражение мышц отмечалось в виде атрофии и укорочения в левой ягодичной области и бедре.

Важным аспектом при ведении детей с ювенильной локализованной склеродермией является коллаборация детских ревматологов и дерматологов.

Ключевые слова: ювенильная локализованная склеродермия, поздняя диагностика, клинический случай.

Представлен клинический случай дебюта ювенильной локальной склеродермии с быстро прогрессирующим, распространенным поражением кожи, вовлечением опорно-двигательного аппарата.

Ювенильная локализованная склеродермия (ЮЛС) - группа заболеваний, проявления которых, как правило, ограничиваются поражением кожи, подкожной клетчатки, редко - костных структур, преимущественно без органного вовлечения [1,2]. Ювенильная склеродермия является редкой ревматологической патологией детского возраста. В то же время среди всех аутоиммунных заболеваний соединительной ткани у детей она занимает 3-е место после ювенильного идиопатического артрита и системной красной волчанки [3,4]. Специфические лабораторные тесты, на основании которых можно было бы верифицировать заболевание, до настоящего времени не разработаны [3,5,6]. Диагноз устанавливается, как правило, на основании клинико-анамнестических данных и с учетом характерных гистологических признаков, если были проведены морфологические исследования [7]. Как правило, ювенильная локализованная склеродермия длительное время остается нераспознанной: от первых проявлений заболевания до постановки диагноза проходит в среднем 11-13 мес., а в 20% случаев - более 2 лет [3,5,6]. В 70% случаев при первичном

обращении выставляется ошибочный диагноз, в 44% случаев - атопический дерматит [4]. В совокупности с тем, что заболевание носит медленно прогрессирующий характер, эти факторы могут привести к значительной задержке в постановке диагноза, что, вероятно, влияет на исход заболевания [8]. Окно терапевтических возможностей, в течение которого предпринятые меры приводят к наилучшему результату, может быть упущено, когда степень воспаления уменьшается, и появляются необратимые признаки повреждения кожи (атрофия кожи и подкожно-жировой клетчатки, диспигментация). Варианты лечения (местное, системное, ультрафиолетовая терапия) долгое время не были стандартизированы в мире, и, как правило, отличаются в практике детских дерматологов и ревматологов [6,8].

Цель: Показать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики, большой спектр диагностического поиска, а также сложности в терапии у пациента 12 лет с проявлениями ювенильной локализованной склеродермии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациента 12 лет с ювенильной локализованной склеродермией.

Клиническое наблюдение

Больной А., 2010 года рождения.

Жалобы при поступлении: на уплотнение и изменение цвета кожи на разных частях тела с захватом обеих ног и левой ягодицы, изменение походки.

Anamnesis morbi: болеет с октября 2017 года с появлением уплотнения белого цвета и шелушения на кожи обеих ног и левой ягодицы, обратились к районному дерматологу и с подозрением на гиповитаминоз получал поливитамины. Затем появились уплотнение и изменение цвета кожи на левом бедре и ягодице и был выставлен диагноз «Атопический дерматит». Назначено лечение и через 1,5 года (в апреле 2019 г.) больной был направлен на консультацию к ревматологу, которым был выставлен диагноз «Ювенильная локальная склеродермия, распространенная, активность 1 ст.» и направлен на стационарное лечение в НЦПиДХ (Научный центр педиатрии и детской хирургии). В дальнейшем был неоднократно на стационарном лечении в данном учреждении каждые 6 месяцев. В течение последних 4-х месяцев очаг поражения кожи носит распространенный характер с поражением кожи на левой половине туловища очаг с пяточной области до подмышечной области слева и наблюдают со слов матери ухудшение состояния за счет атрофии мышц левой нижней конечности и ягодицы слева и укорочения конечности и изменение походки. Состояние при выписке от 22.07.2022 г. у пациента имеет место клинический диагноз: М 34.8 Другие формы системного склероза. Ювенильная локальная склеродермия, генерализованная форма.

Анамнез жизни: мальчик от 3-беременности, протекавшей без особенностей и 3-родов с весом 4132,0 гр и ростом 55 см. Растет и развивается соответственно возрасту. Проф. прививки по календарю. Перенесенные заболевания: катаральная ангина, ОРЗ. Наследственность не отягощена. Контакт с туберкулезными больными, венерологическими отрицает. Социально-бытовые условия удовлетворительные. Аллергоанамнез: без особенностей.

Общий статус: состояние средне-тяжелое за счет кожного синдрома, Самочувствие не страдает. Телосложение нормостеническое, вес - 35 кг, рост - 151 см, Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. В легких: перкуторно – легочной звук, везикулярное дыхание, хрипов нет. Границы относительной сердечной тупости – правая

граница по правому краю грудины, верхняя 3 межреберье слева, левая – по среднеключичной линии. Тоны сердца ясные, склонность к аритмии. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Стул оформленный, регулярный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Локальный статус: склеродермический очаг поражения кожи носит распространенный характер: на левой половине туловища очаг гиперпигментации с блестящей поверхностью начинается с пяточной области до подмышечной области слева, местами атрофия кожи и подкожной клетчатки, кожная чувствительность снижена, в складку кожа не собирается, гипотрофия мышц левого бедра и ягодицы (рисунок 1), при пальпации безболезненные. Ограничение подвижности тазобедренного сустава слева. Укорочение левой конечности на 2 см. Гиперпигментация плотная с атрофией подкожной клетчатки на правой бедренной области кожная чувствительность снижена, в складку не собирается. А так же умеренная гиперпигментация на левой подмышечной области с переходом на подлопаточную область с атрофией подкожной клетчатки, плотная, блестящая.

Рисунок 1 - Очаги левой ягодичной области и бедра

ОАК: Эритроциты – 4,55*10^9\л, Нв – 129 г/л, Тромбоциты - 240* 10^9\л, Лейкоциты - 6,18*10^9\л, нейтр. - 64,3%, лимф. - 28,3%, моноц. - 7,2%, эоз. - 0,1%, баз. - 0,1%, IG - 0,2%, СОЭ - 2 мм/час.

Биохимический анализ крови АЛТ - 0,16 мккат/л, АСТ - 0,50 мккат/л, билирубин общий - 8,6 мкмоль/л, глюкоза - 4,63 ммоль/л, Cl-C – 108 ммоль/л, K-C - 4,2 ммоль/л, Na-C - 139 ммоль/л, Ca - 2,25 ммоль/л, Фосфор – 2,09 ммоль/л. IgA - 1,08 г/л, IgG - 7,65 г/л, IgM - 0,84 г/л, феррум – 23ммоль/л.

СРБ – 0,20 мг/л (низкий), С3 компонент комплемента – 0,94 г/л (0,83-1,93), С4 компонент комплемента - 0,151 г/л (0,15-0,57)

Ревмофактор – 16 МЕД/мл, реакция Райта-Хеддельсона - отриц.

Коагулограмма АПТВ 34,7, МНО – 0,99, ПТИ -95,0%, фибриноген А - 3,10; протромб. время - 11,8; тромбин. время - 19,3; этанол тест – отриц.

Иммуноблотинг: АНА 0,60; Антитела к Scl-70 – 5,10 U/vk

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ крови: ИЛ6 – 4,12 пг/мл; аФНО- 5,87 пг/мл

Иммунологическое исследование крови: заключение - общее количество лейкоцитов в норме. Показатели клеточного иммунитетеа в норме. Фагоцитарная активность нейтрофилов в норме.

ЭКГ Ритм синусовый. Синусовая аритмия. ЭОС горизонтальное, ЧСС - 79 в мин.

ЭхоКГ: ВПС не выявлено. ОАП закрыт. Клапаны интактны. Систолический градиент на ЛА - 3 мм рт.ст., на Ао - 5 мм рт.ст.

Ренгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости: выраженные реактивные изменения в печени, двухсторонний нефроптоз.

Для уточнения диагноза была проведена глубокая биопсия из патологического очага, располагающегося на коже латеральной поверхности левой голени (рисунок 2,3).

Рисунок 2 - Кожа латеральной поверхности левой голени

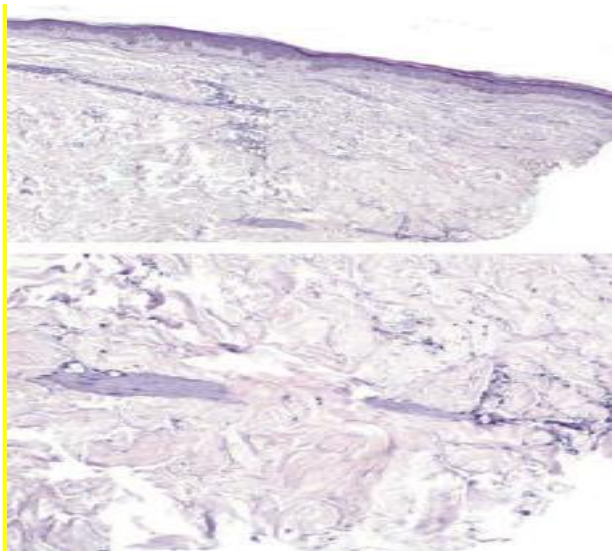


Рисунок 3 - Биопсия кожи латеральной поверхности левой голени

Результаты биопсии: Эпидермис с тенденцией к атрофии, сосочки сглажены на большом протяжении. Участки вакуольной дистрофии клеток мальпигиева слоя. Местами повышено содержание меланина в базальном слое эпидермиса. Под эпидермисом участки гомогенизации и базофилии коллагеновых волокон. В верхних отделах дермы капилляры спазмированы, умеренные периваскулярные и диффузные гистиолимфоцитарные инфильтраты с плазмоцитами.

В сетчатом слое отечный, гомогенизированный, местами фрагментированный коллаген. Потовые железы располагаются внутри дермы.

Заключение: морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует склеродермии.

Проведенное лечение в июне 2022 года: режим - щадящий, диета стол №15, пульстерапия с Метипредом 750 мг внутривенно капельно с физ. раствором 0,9%-200,0 мл №3, метотрексат 2,5 мг по 2 табл. 2 раза в день 1 раз в неделю, диклофенак 25 мг по 1 табл. 2 раза в день №14, курантил по ½ табл. 3 раза в день №14, диклофенак мазь на пораженные участки кожи, электрофорез с димексид+преднизолоном и массаж на пораженные участки кожи ежедневно №9. Выписан с улучшением незначительным. Даны рекомендации продолжить лечение под наблюдением ревматолога и дерматолога и терапевта: пульстерапия с Метипредом 750 мг внутривенно капельно с физ. раствором 0,9%-200,0 мл 1 раз в месяц в течение 5 мес. в условиях стационара. Аспаркам по ½ табл. 1 раз в день №15, Методжект –

13 мг в неделю длительно под контролем лейкоцитов, АСТ, АЛТ, препараты улучшающие микроциркуляцию, фолиевая кислота, Местная терапия: имиквимод 5% - 1 раз в сутки, кальцийпотриол 0,0005% 2 раза в сутки, токралимус мазь 0,1% 2 раза в день в течение 3 недель, затем 1 раз в 3 мес., клобетазол 0,05% 1 раз в сутки, мометазонфуроат 0,1% 1 раз в сутки.

Рекомендовано обеспечить ГИБТ тоцилизумаб (Актемра) из расчета 280 мг внутривенно 1 раз в 28 дней длительно (орфанный список, внести в местный бюджет через маслихат).

Заключение: Описанный клинический случай демонстрирует редко встречающуюся форму ювенильной локализованной склеродермии генерализованной формы, поражающей не только кожу, подкожную клетчатку, но и подлежащие мышцы конечностей или туловища. В большинстве случаев ювенильная локализованная склеродермия дебютирует до пубертатного скачка роста, что определяет высокий риск развития укорочения конечностей в детском возрасте. Гемиатрофия конечности может заметно ограничить двигательную функцию и приводить к инвалидизации и снижению качества жизни. Особенно актуально в данной статье показана поздняя диагностика в стадии атрофии, что привело к инвалидизации ребенка. Важным аспектом при ведении детей с ювенильной локализованной склеродермией является коллаборация детских ревматологов и дерматологов.

Литература

1. Zulian F. Scleroderma in children // Best Pract Res Clin Rheumatol.-2017;31(4):576-595. doi: 10.1016/j.berh.2018.02.004.

2. Раупов Р.К., Имельбаев А.И., Костик М.М. Ювенильная локализованная склеродермия с позиции детского ревматолога // Вопросы диагностики. Вопросы современной педиатрии.-2020;19(2):150-161. doi: 10.15690/vsp.v19i2.2109).

3. Zulian F, Athreya BH, Laxer RM, et al. Juvenile Localized Scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children // An international study. Rheumatology (Oxford).-2006;45(5):614-620. doi: 10.1093/rheumatology/kei251.

4. Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, et al. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland // Arthritis Care Res.-2010;62(2):213-218. doi: 10.1002/acr.20070.

5. Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В., Статова А.В. Случай дебюта системной склеродермии у пациентки 10 лет // Кубанский научный медицинский вестник.-2018;25(3):162-166.

6. Ахмина Н.И., Уткин П.С., Шалатонин М.П. Ограниченная склеродермия у новорожденного ребенка (случай из практики) // РМЖ Мать и дитя.-2022;5(2):169-172. doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-169-172.

7. Ювенильная локальная склеродермия. Клинические протоколы МЗ РК от 28.11.2017 г. Протокол №33. https://login.medelement.com/

8. Hawley DP, Baildam EM, Amin TS, et al. Access to care for children and young people diagnosed with localized scleroderma or juvenile SSc in the UK // Rheumatology (Oxford).-2012;51(7):1235-1239. doi: 10.1093/rheumatology/ker521.

Түйіндеме

Кәмелетке толмаған локализацияланған склеродерманың клиникалық жағдайы тері астындағы тіндердің және бұлшықеттердің патологиялық процесіне қатысатын терінің тез үдемелі, кең таралған зақымдануымен ұсынылған.

Атрофия сатысында аурудың кеш диагнозы баланың мүгедектігіне әкелді. Науқаста әртүрлі зақымдану сатысы (ісіну, индурация және атрофия) бар бірнеше типтік тұрақты емес склеродермиялық ошақтар анықталды. Бұлшықеттің зақымдануы атрофия және сол жақ глутеальды аймақта және жамбаста қысқару түрінде байқалды.

Кәмелетке толмаған локализацияланған склеродермасы бар балаларды басқарудың маңызды аспектісі-балалар ревматологтары мен дерматологтарының ынтымақтастығы.

Түйінді сөздер: кәмелетке толмаған локализацияланған склеродерма, кеш диагностика, клиникалық жағдай.

Summary

A clinical case of juvenile localized scleroderma with rapidly progressive, widespread skin lesions, involvement of subcutaneous tissue and muscles in the pathological process is presented.

The late diagnosis of the disease at the stage of atrophy led to the disability of the child. The patient had multiple typical scleroderma foci of irregular shape, with different stages of lesion (edema, induration and atrophy). Muscle damage was noted in the form of atrophy and shortening in the left gluteal region and thigh.

An important aspect in the management of children with juvenile localized scleroderma is the collaboration of pediatric rheumatologists and dermatologists.

Key words: juvenile localized scleroderma, late diagnosis, clinical case.

МРНТИ 76.29.50

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ: ВИЧ/ХВГС+ТУБЕРКУЛЕЗ+COVID-19

Красавцева А.В, Сагимбаев Б.Ж., Шнайдмиллер И.И., Геллер Н.А.

КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД»
г. Темиртау
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Представлен клинический случай пациента с сочетанными инфекциями ВИЧ+ХВГС+туберкулез+COVID-19, перенесшего острый инфаркт миокарда, имеющего сопутствующую патологию ЖКТ, осложняющую прием антибактериальных и противовирусных препаратов. Пациент успешно перенес лечение инфаркта миокарда и более 1 года наблюдается у кардиолога, является стабильным по сердечной патологии; получал одновременно лечение COVID-19, ТБ, ХВГС и ВИЧ, несмотря на большую нагрузку лекарственными препаратами, достиг выздоровления по COVID-19 и ХВГС. На фоне лечения отмечалось ухудшение со стороны ЖКТ, но после проведения грыжесечения удалось подобрать схему лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции и достигнуть иммунологической и вирусологической эффективности по ВИЧ-инфекции, в настоящее время продолжает лечение туберкулеза амбулаторно.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, COVID-19, туберкулез (ТБ), ХВГС, ОИМ, АРВТ, вирусологическая эффективность

Введение

Тройное бремя инфекций COVID-19, ВИЧ и туберкулеза (ТБ) в настоящее время является серьезной проблемой. Легкие являются одним из резервуаров для ВИЧ, способствуя стойкому системному воспалению. Пневмонии, вызванные различными

патогенами, были основной причиной смерти до эпохи антиретровирусной терапии (АРВТ). Внедрение АРВТ существенно улучшило качество и продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ (далее ЛЖВ). Однако АРВТ не приводит к элиминации вируса из популяции и требует пожизненного приема препаратов. Также длительный прием АРВТ влияет на иммунный ответ в респираторном тракте, подвергая легкие повышенной частоте заболеваний [3,4]. Среди инфекционных агентов, вызывающих поражения легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией, актуальным остается туберкулез. Эпидемия COVID-19 обратила вспять многолетний прогресс в борьбе с туберкулезом, который представляет угрозу жизням пациентов и проблему для здравоохранения многих стран. Существует вероятность ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу на фоне распространения COVID-19, что связано с нарушением процесса выявления туберкулеза, а также риском его реактивации у ранее переболевших и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией [1].

Особую угрозу представляет комбинированное поражение легких: COVID-19+туберкулез у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В настоящее время туберкулез является ведущей иммуносупрессивной инфекцией и наиболее частой причиной смерти среди ЛЖВ [3]. Значительное влияние вируса SARS-CoV-2 на органы иммуногенеза с формированием выраженной иммуносупрессии, помимо активации и прогрессирования имеющихся туберкулезных очагов, может приводить и к активации туберкулезной инфекции вследствие изменения характера и выраженности местного клеточного иммунного ответа, что требует повышенного внимания к лицам с остаточными посттуберкулезными изменениями и с латентной туберкулезной инфекцией [1,2]. ЛЖВ могут иметь более высокий риск развития осложнений, связанных с COVID-19, и, соответственно, плохих исходов, чему способствует и развитие нескольких инфекций, и нежелательные явления от приема АРВТ. Предполагается, что наличие туберкулеза легких будет усугублять течение COVID-19. Также недостаточно изучены вопросы лекарственного взаимодействия противотуберкулезных препаратов (ПТП) с лекарствами, используемыми для лечения COVID-19 и АРВТ [3]. Данные о сочетании этих трех инфекций в литературе немногочисленны, количество зарегистрированных случаев невелико, а полученные данные противоречивы [3,5].

Исследователи считают, что у тройной коинфекции ВИЧ+COVID-19+ТБ есть «хороший клинический прогноз». Они рекомендуют всем пациентам, которые были госпитализированы с COVID-19, из-за схожих и неспецифических клинических проявле-ний провести дополнительную диагностику и обследование на туберкулез.

В качестве примера приводим случай из собственной практики

Пациент Е., 45 лет, состоит на диспансерном учете в Центре СПИД с 2010 года, был обследован на ВИЧ-инфекцию в областном центре фтизиопульмонологии (ОЦФ), после положительного иммуноблотинга был осмотрен инфекционистом ОЦ СПИД, выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4 клиническая стадия. Диссеминированный туберкулез легких, БК (+), 2 категория, 1Б группа. Кандидоз полости рта. Себорейный дерматит. Пациент получал антиретровирусную терапию с 2011 по 2019 год по схемам AZT/3TC+EFV, TDF/FTC+EFV, TDF/FTC/EFV, однако приверженность была низкая, прерывал лечение по 1-2 года, в результате вирусологическая эффективность не была достигнута, что привело в апреле 2016 года к рецидиву туберкулеза. На фоне противотуберкулезного лечения и антиретровирусной терапии в условиях стационара в 2018 году была однократно достигнута вирусологическая эффективность, но после излечения туберкулеза пациент вновь прекратил прием АРВТ (таблица 1).

Из анамнеза: пациент был активным потребителем инъекционных наркотиков в течение 14 лет, в настоящее время ремиссия. В 2015 году оперирован по поводу проникающего ножевого ранения брюшной полости, после чего в 2016 году сформировалась послеопера-

Таблица 1 - Динамика ВН и СД-4 на фоне приема АРВТ с 2011 по 2019 год

Период лечения	ВН, к/мл	log 10	СД-4, кл/мкл
До лечения 2010 г.	17600	4.25	268
2011 г.	206900	5.32	317
2012 г.	47700	4.68	376
2014 г.	52700	4.72	511
2016 г.	203894	5.31	277
2018 г.	60	1.78	215

ционная вентральная грыжа. Последние 8 лет периодически злоупотребляет алкоголем, на фоне чего отмечаются частые обострения холецистопанкреатита, приводящие к госпитализации.

В августе 2021 года пациент обратился в ОЦ СПИД с жалобами на повышение температуры тела до субфебрильных цифр более месяца, периодические боли в эпигастрии, не связанные с приемом пищи, общую слабость. Накануне, в течение 7 дней получал стационарное лечение в условиях хирургического отделения центральной больницы с диагнозом: Острый панкреатит. Послеоперационная вентральная грыжа. Пациент осмотрен инфекционистом ОЦ СПИД, обследован: ВН – 100000 к/мл, СД 4 – 151 кл/мкл. Диагноз: ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4. Необъяснимая сильная потеря в весе более 10% (2018 г.). Необъяснимая персистирующая лихорадка более месяца. Кандидоз полости рта, стадия ремиссии. Себорейный дерматит, стадия ремиссии. Онихомикоз кистей, стоп. Тяжелый ВИЧ-ассоциированный иммунодефицит. Малые остаточные туберкулезные изменения (03.2020). Хронический вирусный гепатит С, минимальной степени активности. Хронический холецистопанкреатит. Послеоперационная вентральная грыжа. Возобновлена антиретровирусная терапия по схеме: TDF/FTC 300/200 mg 1 табл.*1 р/д, EFV 200 mg 2 табл.*1 р/д, назначена профилактика пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза препаратом Сульфаметоксазол+Триметоприм 960 мг*3 р/нед. Было выдано направление на обследование и лечение ХВГС в поликлинике.

В условиях ПМСП проведено обследование:

- АФП: 3,30 нг/мл.
- Коагулограмма: МНО-0,96, ПВ-15 сек, ПТИ-100%.
- Эластометрия печени: степень фиброза F 1-2 (7,8) по METAVIR.
- ПЦР к гепатиту С - обнаружена, ВН $6{,}6x10^6$ МЕ/мл, генотип 3.

Пациент получил амбулаторно курс противовирусной терапии (ПВТ): Софосбувир 400 мг + Даклатосвир 60 мг 3 месяца с октября 2021 года по январь 2022 года. После окончания лечения ПЦР к ВГС: не обнаружено. Диагноз: Хронический вирусный гепатит С, генотип 3, ВН 10/6, степень фиброза F1-2 по METAVIR. Состояние после ПВТ.

Через 2 месяца приема АРВТ у пациента отмечается эпизод опоясывающего герпеса, проведено лечение. Приверженность АРВТ более 95%, на фоне лечения отмечается купирование лихорадки, улучшение самочувствия.

Через 3 месяца после возобновления АРВТ пациент обращается в ОЦ СПИД с жалобами на повышение температуры тела до 39^{o}С, сухой кашель, боли в верхней половине живота, жидкий стул до 2-3 раз в день. Болеет в течение 5-ти дней: в первый день был осмотрен бригадой скорой помощи, даны назначения, на 2-ой день осмотрен участковым терапевтом, выставлен диагноз – хронический бронхит, назначен цефтриаксон в/м, тест ПЦР не взят. На фоне лечения самочувствие улучшилось. Температура нормализовалась в течение 3-х дней. Был консультирован терапевтом ОЦ СПИД, выставлен диагноз: КВИ-настороженность. Хронический панкреатит. ХВГС. Артериальная гипертензия 2, риск 3. ИБС. ХСН ФК 2. Рекомендовано ПЦР КВИ амбулаторно, ЭКГ, назначено лечение. При обследовании: ВН не

детектируется, СД-4 – 152 кл/мкл. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 80 уд\мин. Горизонтальное положение ЭОС. Снижение амплитуды зубцов в I- III, а VR, а VL, aVF.

Через 2 дня после осмотра специалистов ОЦ СПИД отмечалось резкое ухудшение состояния, появились выраженная общая слабость, жгучие боли за грудиной в покое без иррадиации, сопровождающиеся холодным потом. Пациент вызвал бригаду скорой помощи, проведено ЭКГ: ритм синусовый, правильный с ЧСС 67 уд. в мин. ЭОС нормограмма. Подъем сегмента ST V2V4, депрессия ST III, AVF. Был госпитализирован в многопрофильную больницу №2 с диагнозом: ИБС. Острый Q-позитивный инфаркт миокарда по передней стенке левого желудочка (20.11.2021 г). СН по Killip I. Односсудистое поражение коронарного русла. ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, правильный с ЧСС 72 уд. в мин. ЭОС нормограмма, сегмент ST на изолинии. Было проведено стентирование LAD. ЭКГ при выписке: ритм синусовый, правильный с ЧСС 81 уд. в мин. ЭОС нормограмма. Q III. AVF Сегмент ST на изолинии, отриц. З.Т в V1-5.

В 1-й день наблюдения в стационаре: ПЦР экспресс-тестирование на COVID-19 отрицательный, на 3 сутки сохранялся интоксикационный синдром, кашель. Проведена рентгенография органов грудной клетки: Двусторонняя полисегментарная пневмония? ПЦР РНК-SARSCov2 назофарингеального мазка – положительный.

На 4-й день после стентирования LAD переведен в инфекционный стационар с диагнозом: Коронавирусная инфекция COVID-19, средней степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARSCov2 назофарингеального мазка от 24.11.2021 г. положительный), острое течение. Двусторонняя полисегментарная пневмония. В условиях инфекционного стационара проведено обследование. КТ органов грудной клетки и средостения: множественные разнокалиберные мелкоочаговые диффузные инфильтраты паренхимы обоих лёгких – диссеминация спец. процесса? Полисегментарная мелкоочаговая пневмония - объем поражения 56%, КТ-3, пневмония вирусной этиологии? Признаки поствоспалительного очагового пневмофиброза апикального отдела верхней доли левого легкого (вероятнее всего метатуберкулезные изменения), очаги Гона в паренхиме верхней доли левого легкого. Признаки хронического бронхита. Умеренная гиперплазия внутригрудных лимфатических узлов (рисунок 1).

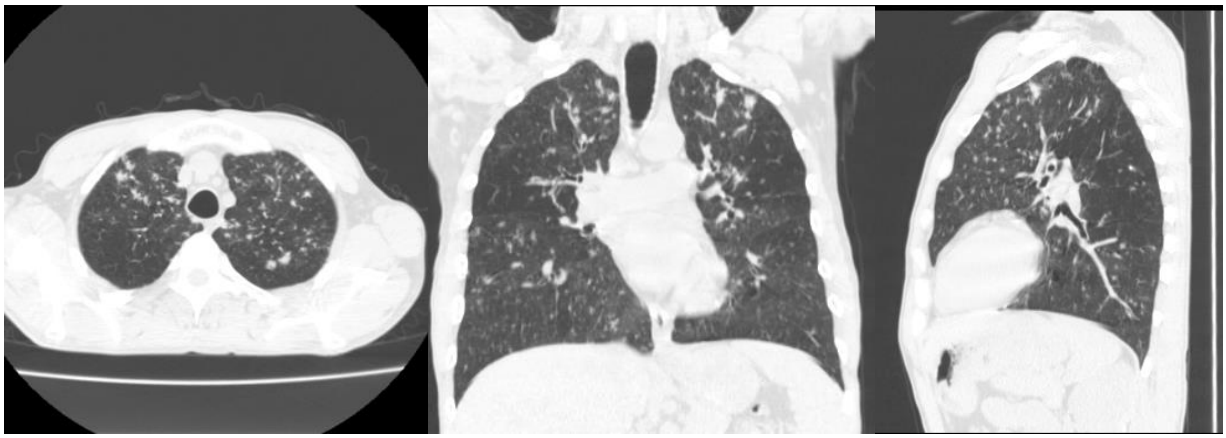


Рисунок 1 - КТ органов грудной клетки

В инфекционном стационаре был консультирован фтизиатром, инфекционистом, кардиологом, проведены областные консилиумы. При обследовании: Анализ мокроты на G-Xpert – положительный, рифампицин – устойчивый, анализ мокроты на МБТ – отрицательный. Выставлен диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19, средней степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARSCoV2 назофарингиального мазка положительный, 24.11.2021), острое течение. COVID-19 ассоциированная пневмония.

КТ 3. Сопутствующий диагноз: Диссеминированный туберкулез легких МБТ-, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Рецидив (-). ИБС. ПИМ по передней стенке левого желудочка (20.11.2021 г.). СН по Killip I. Однососудистое поражение коронарного русла. Стентирование LAD (20.11.2021 г.). ХВГ С, генотип 3, ВН 10/6,- степень фиброза F1-2 по METAVIR. ЖДА легкой степени тяжести (Hb 113 г/л.). В стационаре получал антибактериальную, антикоагуляционную, противовоспалительную, симптоматическую терапию. В стационаре пациент продолжал прием антиретровирусной терапии, профилактику пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза препаратом Сульфаметоксазол+Триметоприм 960мг*1 раз ежедневно, достиг вирусологической эффективности (ВН не детектируется), но сохранялся тяжелый иммунодефицит – СД-4 163 кл/мкл. Выписан на 21-й день лечения с улучшением, на домашний карантин.

Дальнейшее обследование проходил амбулаторно по завершении 7-дневного карантина:

- ХАЙН: Fq, аминогликозиды – чувствительный.
- ТЛЧ: Cfz – устойчивый, Bdq Lzd Lfx Am Mfx 0,25 1,0 – чувствительный.
- Рентгенограмма органов грудной клетки: Диссеминированный туберкулез легких (рисунок 2).

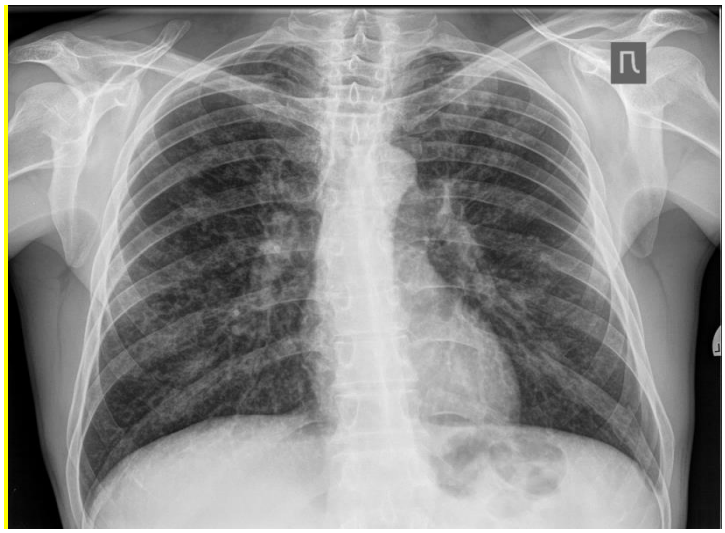


Рисунок 2 - Рентгенограмма после выздоровления от COVID-19

Решением ЦВКК ОЦФ была подобрана схема лечения туберкулеза с учетом чувствительности к антибиотикам и сопутствующей патологии: Левофлоксацин 1000 мг per os, Линезолид 600 мг per os, Пиразинамид 1500 мг per os Этамбутол 1200 мг per os * 1 раз в день ежедневно.

На 7-й день противотуберкулезной терапии появились боли в области живота, чувство жжения в желудке и кишечнике, жидкий стул, плохой сон. Пациент самостоятельно прекратил прием антиретровирусной и противотуберкулезной терапии. Обследован амбулаторно, назначена симптоматическая терапия и решено провести оперативное лечении вентральной грыжи. В феврале 2022 года, после обследования, госпитализирован в плановом порядке в стационар с диагнозом: Послеоперационная вентральная грыжа. Было проведено грыжесечение, ненатяжная аллопластика грыжевых ворот полипропиленовым сетчатым эндопротезом. На 2-е сутки развился вторичный спонтанный пневмоторакс (Рентгенограмма органов грудной клетки: признаки свободного газа в брюшной полости, малого пневмоторакса справа, БОИ обоих легких, хронический бронхит).

Выписан на 10-е сутки с выздоровлением для наблюдения хирурга по месту жительства. На 5-й день амбулаторного наблюдения проведено контрольное УЗИ брюшной полости: обнаружено скопление жидкости в брюшной полости. В хирургическом отделении выполнен

лапароцентез, жидкость эвакуирована. Для подбора схемы лечения туберкулеза решено госпитализировать пациента в ОЦФ с диагнозом: Острый диссеминированный туберкулез легких, МБТ (-), ЛУ ТБ. Длительный режим лечения. Тип "Другие Р-". Рецидив-". Пациент продолжал прием АРВТ, в мае 2022 года была произведена замена схемы лечения на TDF/FTC 300/200 мг 1 табл.*1 р/д + DTG 50 мг 1 табл.*1 р/д, приверженность соблюдал, ВН за время наблюдения – менее 1000 к/мл, сохранялся тяжелый иммунодефицит – СД-4 до 191 кл/мкл. В течение 3-х месяцев получал стационарное лечение туберкулеза, с июня 2022 продолжает амбулаторное лечение в условиях кабинета НКЛ (непосредственного контролируемого лечения) по схеме: бедаквилин 200*3 раза в неделю, левофлоксацин 1000*1 раз в день, этамбутол 1,2*1 раз в день, линезолид 600*1 раз в день, циклосерин 750*1 раз в день.

В октябре 2022 года у пациента отмечается приступ судорог с потерей сознания, был доставлен бригадой скорой помощи в приемно-диагностическое отделение центральной больницы, в госпитализации отказано. Дообследован амбулаторно у невропатолога (ЭЭГ, МРТ головного мозга, РЭГ), выявлено, что приступы отмечаются периодически в течение 10 лет после употребления алкоголя, выставлен диагноз: Резидуальная энцефалопатия. Судорожный синдром.

Результаты обследования на 13-м месяце лечения туберкулеза (февраль 2023 г.):

- ОАК: гемоглобин - 140 г/л, эритроциты - $4,6*10^{12}$/л, лейкоциты - $5,5*10^{9}$/л тромбоциты – $198*10^{9}$/л, СОЭ - 4 мм/ч.
- ОАМ: плоский эпителий 2-3, лейкоциты 1-2 в п/зрения.
- Анализ мокроты на МБ 2-кратно: отрицательный.
- Биохимический анализ крови: общий белок - 70,5 г/л, мочевина - 8,1 ммоль/л, креатинин - 106 мкмоль/л, АЛаТ - 23,4 ед/л, АСаТ - 33,3 ед/л, глюкоза - 5,1 ммоль/л, общий билирубин - 14,3 мкмоль/л.
- ЭКГ: Ритм синусовый, правильный, ЧСС=58 ударов в 1 минуту. Синусовая брадикардия. Отклонение электрической оси сердца влево. ЭКГ признаки блокады передней левой ножки пучка Гиса. ЭКГ признаки гипертрофии правого желудочка. Данных за ишемию миокарда нет. QT пациента = 432 мсек. QT по Fridericia = 426 мсек. Удлинение интервала QT пациента. Нормальный интервал QT по Fridericia.
- Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: рентген картина стабильная (рисунок 3).

Рисунок 3 - Рентгенограмма органов грудной клетки
на 13-м месяце лечения туберкулеза

В настоящее время диагноз: ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4. Острый диссеминированный туберкулез легких, МБТ (-), ЛУ ТБ. Длительный режим лечения. Тип Другие. Р-. Инвалид 2 группы. Эпизод опоясывающего лишая (10.2021 г.). Необъяснимая сильная потеря в весе более 10% (2018 г.). Необъяснимая персистирующая лихорадка более месяца (08.2021 г.). Кандидоз полости рта, стадия ремиссии. Себорейный дерматит, стадия ремиссии. Онихомикоз кистей, стоп. Перенесенная коронавирусная инфекция (11.2021 г.).

ИБС ПИМ (20.11.2021 г.). Односсудистое поражение коронарного русла. Стентирование LAD (20.11.2021 г.). ХСН ФК 2. Хронический вирусный гепатит С, генотип 3, степень фиброза F1-2 по METAVIR. Состояние после ПВТ. Грыжа передней брюшной стенки. Грыжесечение. Ненатяжная аллопластика грыжевых ворот полипропиленовым сетчатым эндопротезом (22.02.2022 г.). Резидуальная энцефалопатия. Судорожный синдром.

Пациент наблюдался амбулаторно у фтизиатра, кардиолога, невропатолога, получал амбулаторное лечение и продолжал прием антиретровирусной терапии. Клиническая, вирусологическая и иммунологическая эффективность лечения достигнута. СД-4 клетки достигли 218 кл/мкл. ВН – не детектируется (таблица 2). Пациент привержен лечению, регулярно проходит диспансеризацию, не злоупотребляет алкоголем.

Таблица 2 - Динамика ВН и СД-4 на фоне приема антиретровирусной терапии с 2021 по 2023 год

Период лечения	ВН, к/мл	СД-4, кл/мкл
До лечения август 2021 г.	100000	151
Ноябрь 2021 г.	Не детект.	152
Февраль 2022 г.	91	208
Июль 2022 г.	333	134
Октябрь 2022 г.	942	191
Февраль 2023 г.	Не детект.	218

Выводы

Приведенный клинический случай еще раз демонстрирует, что ВИЧ-инфекция без регулярного приема антиретровирусных препаратов прогрессирует и приводит к тяжелому иммунодефициту и развитию микст-инфекций, что затрудняет как диагностику, так и комплексное лечение, направленное на подавление возбудителей в организме. Благодаря активной работе мультидисциплинарной команды ОЦ СПИД, пациент осознал необходимость лечения и соблюдения приверженности к АРВТ и другой терапии, что способствовало стабилизации состояния пациента и достижению положитедьных результатов в лечении сердечной патологии, COVID-19, ХВГС, туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19 // Тихоокеанский медицинский журнал.-2021;1:10-4.doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-10-14.

2. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований // Клиническая практика.-2020;11(2):21-37.

3. Альжанов Р.С., Пятибратова А.В., Краснов Д.В., Капустин Д.В., Ануфриев С.В. Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекция+туберкулез // Туберкулёз и болезни лёгких.-2022.-Т.100.-№4.-С.14-21. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-14-21

4. Agarwal-Jans S. Timeline: HIV // Cell.-2020.-Vol.183.-№2.-P.550.doi: 10.1016/j.cell.-2020.09.004. PMID: 33064990

5. Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Собкин А.Л., Сергеева Н.В., Пилипенко С.В., Романов В.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), сочетанная с туберкулезом, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.-2021.-Т.13.-№1.-С.80-87. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-80-87.

Түйіндеме

АИТВ + СВГС + түбіркүлез + COVID-19 біріктірілген инфекциялары бар науқастың бактерияға қарсы және вирусқа қарсы препараттарды қабылдауды қиындататын асқазан-ішек жолдарының патологиясы бар, жедел миокард инфарктісін бастан өткерген клиникалық жағдайы ұсынылған. Науқас миокард инфарктісін емдеуден сәтті өтті және кардиологта 1 жылдан астам уақыт байқауда, жүрек патологиясы бойынша тұрақты; COVID-19, түбіркүлез, СВГС және АИТВ-мен бір мезгілде емделді, дәрі-дәрмектердің үлкен жүктемесіне қарамастан COVID-19 және СВГС бойынша денсаулығын қалпына келтіруге қол жеткізді. Емдеу аясында асқазан-ішек жолдарының нашарлауы байқалды, бірақ грыжа жасағаннан кейін түбіркүлезді және АИТВ-инфекциясын емдеу схемасын таңдап АИТВ-инфекциясы бойынша иммунологиялық және вирусологиялық тиімділікке қол жеткізілді, қазіргі уақытта түбіркүлезден емделуі амбулаториялық жағдайда жалғасуда.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, COVID-19, түбіркүлез (ТБ), СВГС, ЖМИ, АРВТ, вирусологиялық тиімділік.

Resume

A clinical case of a patient with combined HIV+HCV+tuberculosis+COVID19 infections who has suffered an acute myocardial infarction and has concomitant gastrointestinal pathology complicating the administration of antibacterial and antiviral drugs is presented. The patient has successfully undergone treatment for myocardial infarction and has been observed by a cardiologist for more than 1 year, is stable in cardiac pathology; received simultaneous treatment for COVID19, TB, HCV and HIV, despite a heavy load of medications, achieved recovery for COVID19 and HCV. Against the background of treatment, there was a deterioration in the gastrointestinal tract, but after herniation, it was possible to choose a treatment regimen for tuberculosis and HIV infection and achieve immunological and virological effectiveness for HIV infection, currently continues treatment of tuberculosis on an outpatient basis.

Key words: HIV infection, COVID-19, tuberculosis (TB), HCV, AMI, ART, virological efficacy.

06-07 апреля 2023 года прошла научно-практическая конференция «IV дерматологические чтения имени Оразымбетовой Ж.А.» с международным участием

Организаторами мероприятия выступили РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, ТОО «Медицинская академия последипломного образования» (МАПО) и Общество Дерматовенерологов, Дерматокосметологов и Лепрологов (ОДвДкЛ). Конференция проходила в г. Алматы, в гостинице «Казахстан».

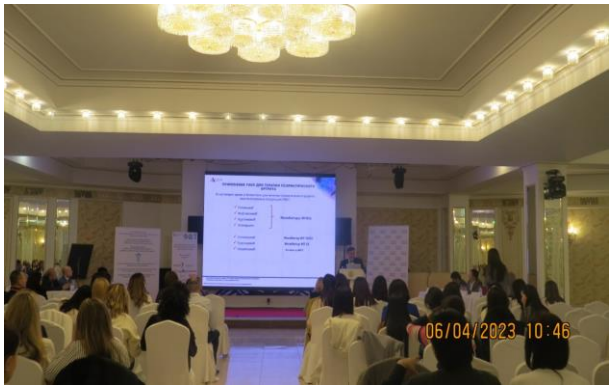
На НПК было прослушано более 45 докладов, обсуждены научные работы на актуальные темы и новшества в медицинском мире, разобраны клинические случаи, проведены мастер-классы. Отдельно и особо отмечены лекции и мастер-класс на тему «Дерматоонкология/Дерматоскопия в дерматоонкологии», гистопатологии специально приглашенного спикера Якушенко С.С. – дерматолога, онколога, косметолога, ГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер», г. Липецк, Россия. Участникам конференции были представлены доклады гастроэнтеролога, фтизиатра, ревматолога.

В работе НПК приняли участие доктора из Республики Кыргызстан, Российской Федерации, а также из городов Алматы, Астаны, Павлодара, Актау, Уральска, Кызылорды, Шымкента, Тараза, Караганды, Алматинской и Жетысуской областей.

Целью ежегодных дерматологических чтений является почтить память профессора Оразымбетовой Ж.А., а также обмен опытом и инновациями в области медицины.

«Ведение пациентов с акне и акнеформными дерматозами»
Оспанова С.А. - к.м.н., зав. отделом последипломного образования КНЦДИЗ, член EADV, IDS, г. Алматы

«Эмолиенты в терапии хронических дерматозов»
Суханбердиева З.М. – НС КНЦДИЗ, член EADV, г. Алматы



«Междисциплинарный подход в ведении пациентов и наши возможности сегодня»
Тогизбаев Г.А. – д.м.н, профессор, президент Казахской Коллегии Ревматологии, главный внештатный ревматолог МЗ РК. Президент Евразийской лиги ревматологов (LEAR)

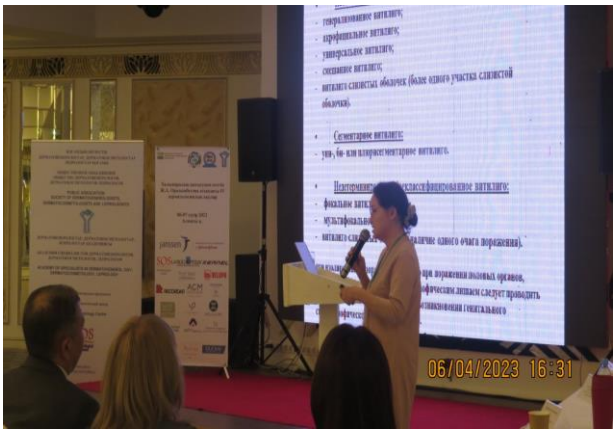
«Опыт применения ГИБП в терапии ВЗК»
Кайбуллаева Д.А.- к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии НАО КазНМУ им. Асфендиярова. Президент Казахской Ассоциации по изучению кишечника, г. Алматы

«Синдромный подход ведения пациентов с ИППП»
Усубалиев М.Б. – зав. кафедрой семейной медицины додипломного обучения КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

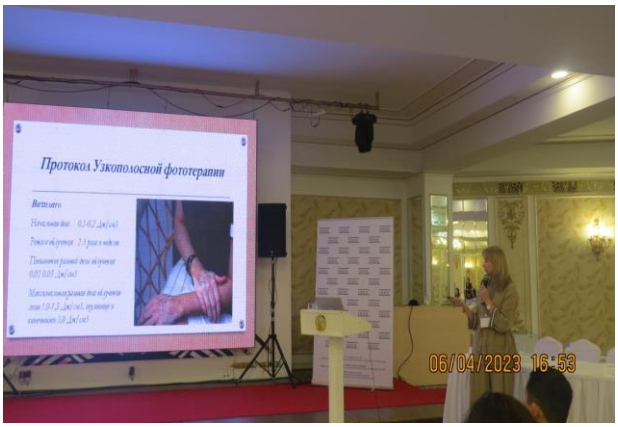
«Новая модель скрининга различных генотипов вируса папилломы человека и их влияние на развитие рака шейки у женщин города Алматы»
Рысулы М.Р. – д.м.н., профессор, Президент Казахстанской ассоциации медицинской лабораторной диагностики, КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы

«Папилломавирусная инфекция и беременность. Особенности диагностики и тактика ведения»
Алиева Т.Д. - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Международного Института Последипломного Образования, г. Алматы

«Гистологическая диагностика в практике дерматолога». «Дерматохирургия в дерматоонкологии»
Якушенко С.С. – дерматолог, онколог, косметолог, ГУЗ Областной кожно-венерологический диспансер, г. Липецк, РФ



«Витилиго: проблемы и перспективы»
Касымханова А.А. – к.м.н., дерматолог, физиотерапевт, член научно-консультативного совета VRFoundation (США), «Центр витилиго и здоровья кожи», г. Алматы



«Комплексное лечение витилиго методом фототерапии и психотерапии»
Смирнова О.М. – дерматолог, психолог, ассистент кафедры дерматовенерологии, дерматокосметологии МАПО, Директор ТОО «Вита», ОД «Kernel» в РК, г. Астана

«Топические глюкокортикостероиды в терапии хронических дерматозов»
Хван В.В. - дерматовенеролог высшей категории, дерматокосметолог, м.м.н., директор «Медицинский центр дерматологии», г. Шымкент

«Ведение пациентов с дерматофитиями гладкой кожи и волосистой части головы»
Ешметова М.К., – дерматовенеролог, ГКП на ПХВ «Кожно-венерологический диспансер» УЗ г. Алматы

«Фентиконазол в лечении микозов. Ретроспектива и перспектива»
Исаков С.А. – дерматовенеролог, дерматокосметолог, специалист по лазерным технологиям, Главный врач «Siam – центр заботы о себе», г.Алматы

Мастер-класс:
«Практическая ботулинотерапия: безоперационная ринопластика»
Салимова А.Б. – директор «Школа мимики», стоматолог, косметолог, член ОО «ОДвДкЛ», г. Алматы

Мастер-класс:
«Дерматоонкология/Дерматоскопия в дерматоонкологии»
Якушенко С.С. – дерматолог, онколог, косметолог, ГУЗ Областной кожно-венерологический диспансер, г. Липецк, РФ

В секции «Молодые ученые» представлены 12 докладов от резидентов и докторантов КНЦДИЗ МЗ РК, КазНМУ им. Асфендиярова, КРМУ, ВШОЗ на русском, казахском и английском языках

1. «Иммуномодулирующая терапия у пациентов с андрогенетической алопецией». Арызбекова А.Т. - докторант 2 года обучения по специальности «Медицина» КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы.
2. «Корреляция уровня коллагена в зависимости от возраста и других факторов. Возможности современной косметологии». Вашурина Е.Л. - врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.
3. «Фолликулит Гоффмана и методы лечения». Рысымбет Д.С. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.
4. «Trichology in Turkey». Melike Sultan Gocek - врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.
5. «Атопиялық және жүргектік дерматиттердің клиникалық көріністері мен заманауи емдік аспектілері». Сармырза Г.Д. - врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.
6. «Саңырауқұлақты тері ауруларының асқынуы түрлері, клиника-дифференциальды диагностикасы». Ауэзова Майра - резидент 1-го года обучения КРМУ, Научный руководитель: Аскарова Г.К. д.м.н, профессор, кафедра дерматовенерологии с курсом фтизиатрии КРМУ, г. Алматы.
7. «Академическая мобильность: стационар ОКВД г. Атырау». Маратова Ә.М.- врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.
8. «Вопросы дерматовенерологии в практике терапевта». Султан Б.М. – врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.
9. «Синдром Свита». Жұмабекова Б.Ә. - резидент 1-го года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы Руководитель: зав. кафедрой, к.м.н. Хабижанов А.Б.
10. «Синдром Левандовского-Лютца». Ли О.Ч. - резидент 1-го года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Руководитель: доцент, к.м.н. Альменова Л.Т.
11. «Липоидный некробиоз». Николайчук С.Р. - резидент 2 года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Руководители: проф., к.м.н. Бейсебаева У.Т., зав. кафедрой к.м.н. Хабижанов А.Б.

Победителей выбирала независимая комиссия

1 место - «Атопиялық және жүргектік дерматиттердің клиникалық көріністері мен заманауи емдік аспектілері». Сармырза Г.Д. – врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

2 место - «Иммуномодулирующая терапия у пациентов с андрогенетической алопецией». Арызбекова А.Т. - докторант 2 года обучения по специальности «Медицина» КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы;

3 место «Синдром Свита». Жұмабекова Б.Ә. - резидент 1-го года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы Руководитель: зав. кафедрой, к.м.н. Хабижанов А.Б.

В секции постерных докладов были представлены 16 презентаций, из которых комиссией так же были выбраны лучшие доклады:

1 место «Особенности течения дерматозов у онкологических пациентов». Мукашева Азиза - резидент 2 года обучения кафедры дерматовенерологии КРМУ с курсом фтизиатрии КРМУ, Руководитель: Толыбекова А.А., заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсом фтизиатрии КРМУ, г. Алматы;

2 место «Генно-инженерная терапия псориаза». Вашурина Е.Л. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

3 место «Недержание пигмента (синдром Блоха-Сульцберга)» - Ануар А. - резидент 1-го года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, руководитель: проф., к.м.н. Бейсебаева У.Т.

По окончании конференции участники получили сертификаты об участии в качестве докладчиков и слушателей.

Ждем всех на XIII Региональном обучающем форуме с международным участием «20 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» 22.06-23.06.2023 года в городе Уральск, в рамках непрерывного медицинского образования и Всемирного дня витилиго

e-mail: nauka@kncdiz.kz

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ на 2023 год

1. Всемирный день помощи больным лепрой (последнее воскресенье января) – научно-практический семинар для врачей-резидентов, дерматовенерологов, дерматокосметологов, ВОП и врачей смежных и узких специальностей - 27.01.2023 г.
2. Всемирный день профилактики ИППП (инфекции, передающиеся преимущественно половым путем) - научно-практический семинар для врачей-резидентов, дерматовенерологов, дерматокосметологов, ВОП и врачей смежных и узких специальностей - 17.02.2023 г.
3. IV Дерматологические чтения имени Ж.А. Оразымбетовой - Научно-практическая конференция для врачей-резидентов, дерматовенерологов, дерматокосметологов, ВОП и врачей смежных и узких специальностей. – 06.04.2023 г.
4. XIII Региональный обучающий форум с международным участием «20 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» в рамках непрерывного медицинского образования и школа «Молодого специалиста ДВ». Для врачей-резидентов, дерматовенерологов, дерматокосметологов, ВОП и врачей смежных и узких специальностей. Всемирный день витилиго - 22-23.06.2023 г., город Уральск.
5. Научно-практическая конференция «Всемирный день витилиго» совместно с Всемирным фондом по изучению витилиго «VR Foundation» 24 июня 2023 года, город Алматы.
6. III образовательная академия мультидисциплинарной дерматовенерологии с международным участием. Для врачей-резидентов, дерматовенерологов, дерматокосметологов, ВОП и врачей смежных и узких специальностей. Всемирный день псориаза - 26-27.10.2023 г.
7. Всемирный день борьбы со СПИД - научно-практический семинар для врачей-резидентов, дерматовенерологов, дерматокосметологов, ВОП и врачей смежных и узких специальностей - 08.12.2023 г.

Отдел последипломного образования
РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК
e-mail: nauka@kncdiz.kz

Контакты:
+7 701 538 7012
+7 701 740 7816
+7 707 868 6868