



**QAZAQ DERMATOLOGIA JANE INFEKSIALYQ
AURULAR GYLYMI ORTALYGY**

**Ғылыми-практикалық журнал
«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ
МӘСЕЛЕЛЕРІ»**

**Научно-практический журнал
«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»**

**Scientific and practical journal
«ISSUES OF DERMATOLOGY AND VENEROLOGY»**

**ISSN 2707-3696
ISSN-L 1680-9149**

№ 1 (83), 2023



**«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ
ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ»
ғылыми-практикалық журналы**

**«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ
И ВЕНЕРОЛОГИИ»
научно-практический журнал**

**Scientific and practical journal
«ISSUES OF DERMATOLOGY
AND VENEROLOGE**

Публикуется 4 раза в год
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 Республики
Казахстан
Свидетельство об учетной регистрации
СМИ №817-Ж, г. Астана, 02.08.1999 г.
Свидетельство о постановке на переучет
периодического печатного издания
Свидетельство о постановке на переучет
периодического печатного издания
№ KZ53VPY00064938 от 20.02.2023

ISSN: 2707-3696
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.
Редакция не вступает в переписку, не
рецензирует материалы, может не
разделять мнения авторов
опубликованных материалов.

Главный редактор
Байсеркин Б.С.

Заместитель главного редактора
Абишев А.Т.

Редакционный совет
Torello Lotti (Italy)
Davinder Parsad (India)
Ваисов А.Ш. (Узбекистан)
Нугманова Ж.С. (Казахстан)
Мурашкин Н.Н. (Россия)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Mohammad Jafferany (USA)
Jack A. DeNovitz (USA)
Батпенова Г.Р. (Казахстан)
Доскожаева С.Т. (Казахстан)
Арифов С.С. (Узбекистан)
Жуматова Г.Г. (Казахстан)
Кешилева З.Б. (Казахстан)
Есенгараева З.Б. (Казахстан)
Тукеев М.С. (Казахстан)
Рысулы М.Р. (Казахстан)

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

Адрес редакции:
050002, г. Алматы,
пр. Райымбека, 60
РГП на ПХВ «Казахский научный
центр дерматологии и инфекционных
заболеваний» МЗ РК
тел.: +7(727) 397-42-14
E-mail: science@kncdiz.kz
сайт: www.kncdiz.kz

Ответственный секретарь
Джусупгалиева М.Х.

2022 жылы ҚР дерматовенерологиялық қызметінің негізгі сипаттамалары: кадрлық әлеует, төсек қоры

А.Т. Әбішев

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

Үшінші жыныс және АИТВ-инфекциясы

М.М. Садықова

Метотрексаттың орташа және ауыр псориаздың жүйелік терапиясындағы орны (әдеби шолу)

Б.У.Кенжебаева¹, Т.Р.Махамбеткулова², Д.М.Ахметова¹, А.Р.Жахметова¹, Л.Ж.Садықова, Ж.Р. Рашидова¹, А.И.Әлімқұлова¹, Е.Н. Исламов¹, А.И. Баев¹

Атопиялық дерматиттің клиникалық ағымының заманауи ерекшеліктері

А.Д. Сатвалдиева

Кәмелетке толмаған локализацияланған склеродерма (клиникалық жағдай)

А.Д. Сатвалдиева

Основные характеристики дерматовенерологической службы РК в 2022 году: кадровый потенциал, коечный фонд

А.Т. Абишев

Результаты эпидемиологического слежения за распространенностью ВИЧ-инфекции среди секс-работников РК в 2021 году

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

Третий пол и ВИЧ-инфекция

М.М. Садықова

Место метотрексата в системной терапии средне-тяжелого и тяжелого псориаза (обзор литературы)

Б.У.Кенжебаева¹, Т.Р.Махамбеткулова², Д.М.Ахметова¹, А.Р.Жахметова¹, Л.Ж.Садықова¹, Ж.Р.Рашидова¹, А.И. Алимқұлова¹, Е.Н.Исламов¹, А.И. Баев¹

Современные особенности клинического течения атопического дерматита

А.Д. Сатвалдиева

Ювенильная локализованная склеродермия (клинический случай)

А.Д. Сатвалдиева

The main characteristics of the dermatovenerological service of the Republic of Kazakhstan in 2022: personnel potential, bed fund

A.T. Abishev

Results of epidemiological monitoring of the prevalence of HIV infection among sex workers of the Republic of Kazakhstan in 2021

L.Y. Ganina, A.U. Derbisalova, A.K. Raushanbek

Third gender and HIV infection

M.M. Sadykova

The place of methotrexate in systemic therapy of moderate and severe psoriasis (literature review)

B.U.Kenzhebayeva¹, T.R. Makhambetkulova², D.M. Akhmetova¹, A.R. Jakhmetova¹, L.J. Sadykova¹, J.R. Rashidova¹, A.I. Alimkulova¹, E.N. Islamov¹, A.I. Baev¹

Modern features of the clinical course of atopic dermatitis

A.D. Satvaldieva

Juvenile localized scleroderma (clinical case)

A.D. Satvaldieva

А.Т. Абишев*

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»,
г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: А.Т. Абишев – РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», г. Алматы, Казахстан, e-mail: abishev.a@kncdiz.kz*

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Автор внес равноценный вклад в разработку концепции, выполнение обработки результатов и написания статьи. Автор заявляет, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах

Финансирование: отсутствует

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

Аннотация

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, который показал неизменный уровень показателей обеспеченности кадрового потенциала в сравнении с предыдущим годом. Положительная динамика отмечена по показателям использования коечного фонда – увеличение общего коечного фонда на 4,6% (коек круглосуточного пребывания – на 4,4%, дневных – на 4,9%). Выше показатели работы дерматовенерологической койки по сравнению с предыдущим годом (средняя длительность пребывания больного в стационаре, оборот койки).

Ключевые слова: дерматовенерологическая помощь, обеспеченность дерматовенерологами, 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 Жетісу 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 Актыобинской области (№4404 от 13 декабря 2022 г.) произведена регистрация о прекращении деятельности ГКП «Областной кожно-венерологический диспансер» на ПХВ ГУ «УЗ Актыобинской области» в связи с реорганизацией путем присоединения к ГКП «Каргалинская городская больница» на ПХВ ГУ «УЗ Актыобинской 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 – Мангыстауский и Жамбылский в ведении доверительного управления) и 2 городских КВД - в г. 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, Актыобинская, Абайская, Ұлытауская, г. 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).

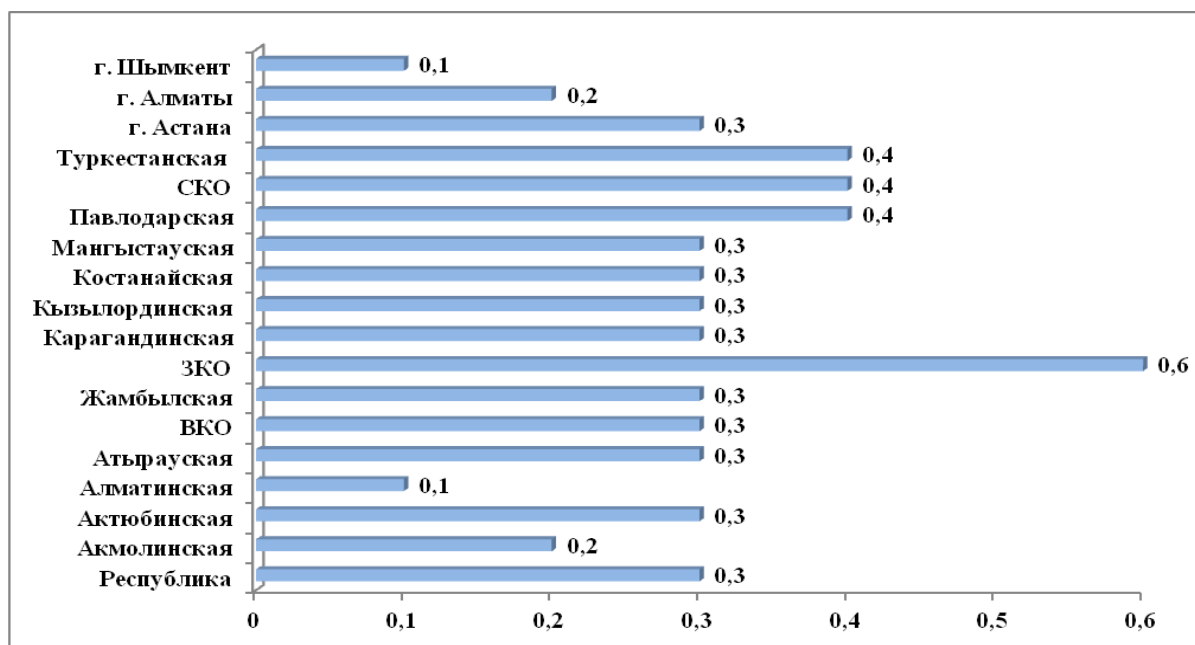


Рисунок 1. Обеспеченность врачами-дерматовенерологами на 10 тыс. населения

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).

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.

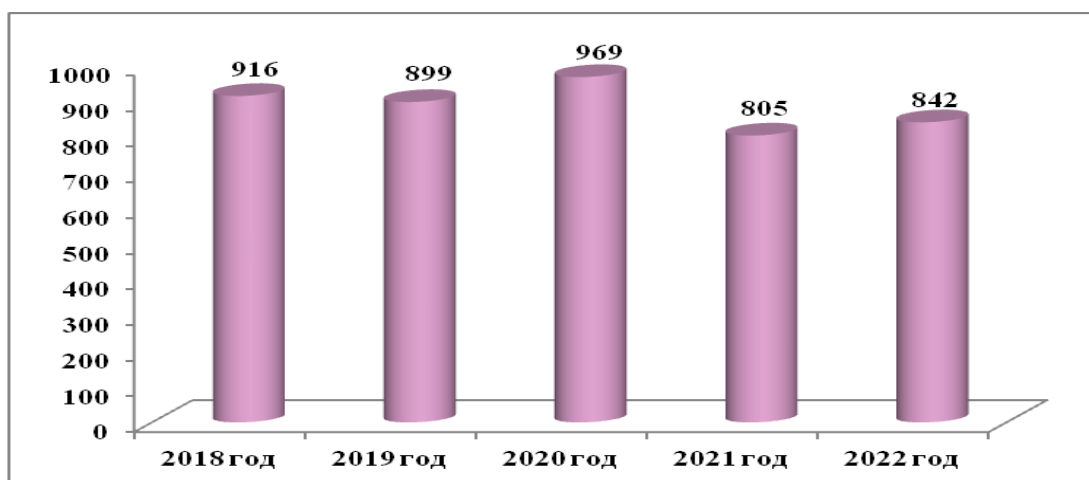


Рисунок 2. Состояние коечного фонда (круглосуточные койки)

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).

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

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.

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 Актыбинской (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
Актыбинская	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
Мангыстауская	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.

Список использованных источников:

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

Ukaz Prezidenta Respubliki Kazakhstan ot 3 maya 2022 goda №887. «O nekotorykh voprosakh administrativno-territorial'nogo ustrojstva Respubliki Kazakhstan».

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».

Otchet o mediczinskikh i farmatsevticheskikh kadrakh (forma 17) - Prilozhenie 17 k prikazu Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 22 dekabrya 2020 goda №ҚР ДСМ-313/2020 «Ob utverzhenii form, prednaznachennykh dlya sbora administrativnykh dannykh sub`ektov zdravookhraneniya».

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».

Otchet ob ispol'zovanii koechnogo fonda mediczinskikh organizacij, okazyvayushhikh staczionarnuyu i staczionarozameshhayushhuyu pomoshh` (forma 21) – Prilozhenie 6 k prikazu Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 22 dekabrya 2020 goda №ҚР ДСМ-313/2020 «Ob utverzhenii form, prednaznachennykh dlya sbora administrativnykh dannykh sub`ektov zdravookhraneniya».

А.Т. Әбішев*

«Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК,
Алматы қ., Қазақстан

**Хат алысатын автор: А.Т. Әбішев – «Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: abishev.a@kncdiz.kz*

Мүдделер қақтығысы: Автор мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді

Авторлардың үлесі: Автор осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Бұл материал басқа басылымдарда жариялану үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған

Қаржыландыру: қарсетілмеген

2022 ЖЫЛЫ ҚР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ НЕГІЗГІ СИПАТТАМАЛАРЫ: КАДРЛЫҚ ӘЛЕУЕТ, ТӨСЕК ҚОРЫ

Аннотация

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 талдау ұсынылды, бұл өткен жылмен салыстырғанда кадрлық әлеуеттің қамтамасыз етілу көрсеткіштерінің өзгермейтін деңгейін көрсетті. Оң динамика төсек қорын пайдалану көрсеткіштері бойынша атап өтілді – жалпы төсек қорының 4,6% – ға (тәулік бойы болу төсектерінің – 4,4% - ға, күндізгі-4,9% - ға) ұлғаюы. Алдыңғы жылмен салыстырғанда дерматовенерологиялық төсек жұмысының көрсеткіштерінен жоғары (науқастың стационарда болуының орташа ұзақтығы, төсек айналымы).

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

A.T. Abishev*

RSE on REM "Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases",
Almaty, Kazakhstan

**For correspondence:* A.T. Abishev - RSE on REM "Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases", Almaty, Kazakhstan, e-mail: abishev.a@kncdiz.kz

Conflict of interest: The author declare that there is no conflict of interest

Author contribution: The author has made an equal contribution to the development of the concept, the processing of the results and the writing of the article. The author declares that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers

Funding: none

THE MAIN CHARACTERISTICS OF THE DERMATOVENEROLOGICAL SERVICE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2022: PERSONNEL POTENTIAL, BED FUND

Annotation

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 in the context of regions is presented, which showed a constant level of indicators of the availability of human resources in comparison with the previous year. Positive dynamics was noted in terms of the use of the bed stock – an increase in the total bed stock by 4.6% (beds for round-the-clock stay - by 4.4%, day beds - by 4.9%). The performance of the dermatovenerological bed is higher compared to the previous year (the average length of the patient's stay in the hospital, bed turnover).

Key words: dermatovenerological care, provision of dermatovenerologists, round-the-clock

and day-stay beds, indicators of the use of the bed fund.

Дата поступления материала в редакцию: 18.02.2023

Дата рецензирования: 06.03.2023

Принято к публикации: 17.03.2023

МРНТИ: 76.29.50

УДК: 614.446.33

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.83.1.002

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

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»,
г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: А.К. Раушанбек – РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», г. Алматы, Казахстан, e-mail: epid2@kncdiz.kz*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение обработки результатов и написания статьи. Авторы заявляют, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах

Финансирование: Пилотное исследование проводилось в рамках бюджетного финансирования с предоставлением ICAP экспресс-тестов на ВИЧ, ВГС и антитела к сифилису

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

Аннотация

Эпидемиологическое слежение за распространенностью ВИЧ-инфекции 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 в Республике Казахстан в 2021 году. Исследование проведено в 21 городе, размер выборки составил 3256 человек. Результаты биоповеденческих исследований, проведенных за 16-летний период показали увеличение среднего возраста секс-работников с 24 лет – в 2005 году до 31 года – в 2021, в 14,1% случаев вовлечение студентов в оказание услуг коммерческого секса, изменение методов работы секс-работников. Выявлена высокая распространенность инфекций, передаваемых половым путем (27,9%) и сифилиса (16,5%) среди секс-работников, установлено, что у секс-работников, инфицированных сифилисом в 1,5% выше распространенность ВИЧ-инфекции.

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%. Риск 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 (СР) среди ВИЧ-инфицированных может быть больше зарегистрированных случаев. Наличие высокого риска заражения ВИЧ выделяет СР 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 СР 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 (BVM) и выборка с плавающим количеством респондентов;

- стандартная методика исследования включает интервьюирование после получения устного информированного согласия и связанное анонимное тестирование на ВИЧ, вирус гепатита С (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, ВГС, 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 (КНЦДИЗ) проводит данное исследование 1 раз в 2 года по нечетным годам согласно годовому плану отдела [1]. 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 [1].

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

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 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% СР, 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%).

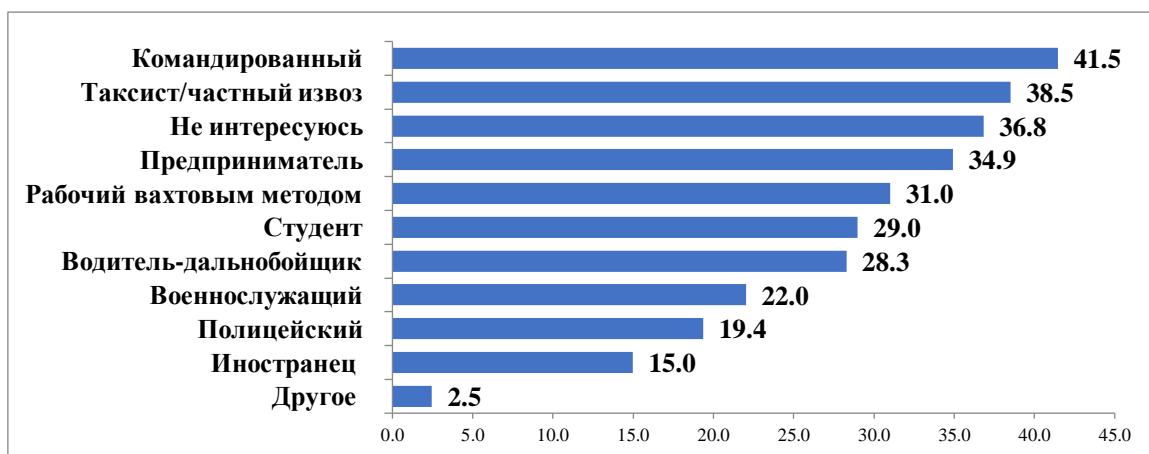


Рисунок 1. Клиенты СП, (n= 3256, 2021 г.), %

Использование презервативов

В исследовании 2021 года процент СП, 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).

Процент СП, 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).

Таблица 2. Процент СП, 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 СП, 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 СП 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% СП (2019 – 22,1%), из них - 65,2% СП 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 (ИППП), посетили: кожнодиспансер – 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 СР 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 СР 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 СР (рисунок 2).

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

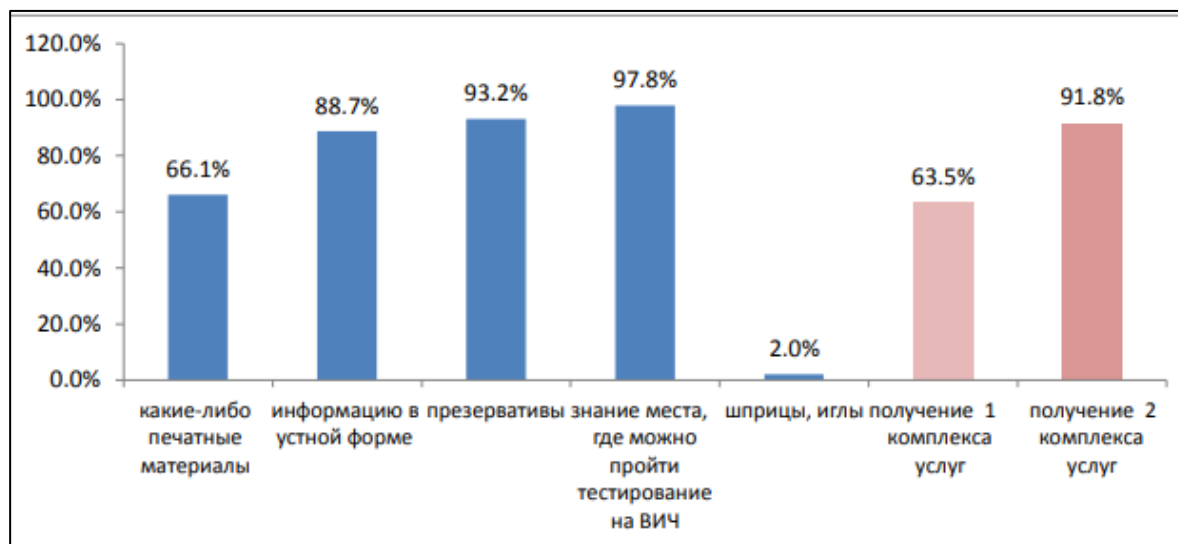


Рисунок 2. Получение СР профилактических услуг в РК, ЭСР 2021 г.

По данным мониторинга КНЦДИЗ в 2021 году в среднем одной СР 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).

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%, ВГС - 5,5% и антител к сифилису - 16,5% (рисунок 3). Высокая распространенность ИППП (27,9%) и сифилиса (16,5%), подтверждает не использование презервативов СР с отдельными клиентами.

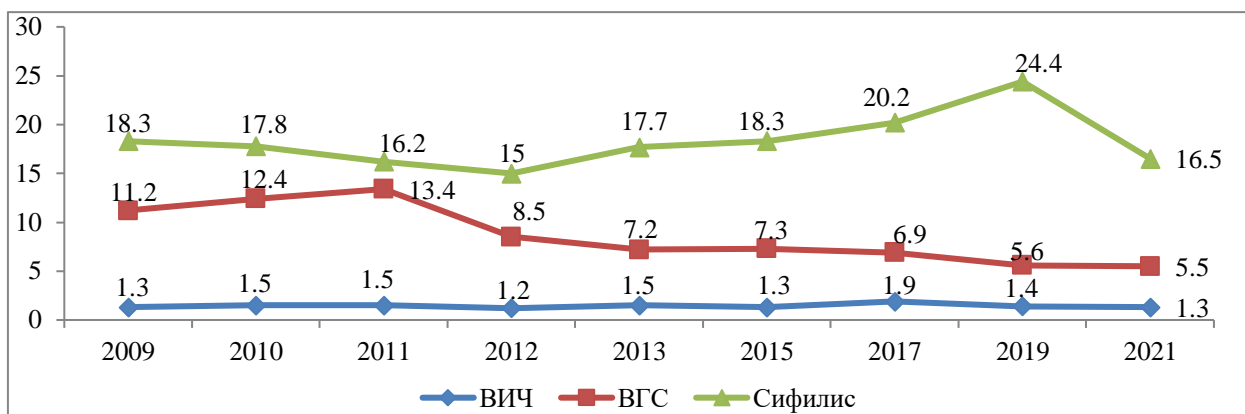


Рисунок 3. Распространенность ВИЧ, ВГС, сифилиса среди СР по РК, 2009-2021 гг.

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

Наиболее высокая распространенность ВГС среди СР 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. Галдыкорган	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 СР, инфицированных сифилисом, на 1,5% выше, чем среди СР, у кого не обнаружены антитела к сифилису. Аналогично распространенность ВИЧ-инфекции на 7,5% выше у СР, инфицированных ВГС, чем среди СР, у кого ВГС не диагностирован.

Проходили тестирование на ВИЧ 2821 СР, из них знали свой положительный ВИЧ-статус 89,6% работников. В результате, в ходе проведенного нами биоповеденческого исследования выявлено 15 СР, 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 СР, 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 СР (2005-2021 гг.) наблюдается увеличение среднего возраста СР с 24 лет - в 2005 году до 31 года - в 2021 году.

2. Нигде не работают и не учатся – 73,7% СР, 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 СР 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 СР размещают свои объявления.

5. Высокая распространенность ИППП (27,9%) и сифилиса (16,5%), подтверждает не использование презервативов СР с отдельными клиентами, что ведет к росту полового пути передачи ВИЧ-инфекции и ИППП. Для СР, 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 СР, 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% СР, 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 СР 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 СР, употребляющие инъекционные наркотики.

11. 3,2% СР, 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 СР, которые уклоняются от посещения медицинских организаций и их партнеров, среди которых имеются потребители инъекционных наркотиков.

Рекомендации

1. Необходимо продолжить реализацию программ снижения вреда среди СР, предоставлять качественные раздаточные материалы (презервативы, смазки, шприцы для СР, 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 гепатитов, с целью повышения информированности, так как они являются наиболее популярными источниками информации для СР.

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 СР, особенно в регионах с низкими объемами тестирования по 105 коду в рутинном скрининге. Привлекать к тестированию постоянных половых партнеров СР.

Список использованных источников:

1. Тукеев М.С., Каспирова А.А., Кузнецова Н.Н. и др. Протоколы проведения дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за ВИЧ-инфекцией в Республике Казахстан. – Алматы: Издательство “Проекта Содействие / ICAP”, 2014. - 370 с.

Tukeev M.S., Kaspirova A.A., Kuznecova N.N. et al. Protokoly provedeniya dozornogo epidemiologicheskogo nadzora (DJeN) za VICH-infekciei v Respublike Kazahstan [Nepofs of epidemiological surveillance (SS) for HIV infection in the Republic of Kazakhstan]. - Almaty: Publishing “Project Assistance / ICAP”, 2014 – 370 p.

Л.Ю. Ганина, А.У. Дербісалова, А.К. Раушанбек*

«Қазақ Дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК,
Алматы қ., Қазақстан
epid2@kncdiz.kz

**Хат алысатын автор: А.К. Раушанбек – «Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: epid2@kncdiz.kz*

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді

Авторлардың үлесі: Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Бұл материал басқа басылымдарда жариялану үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған

Қаржыландыру: Пилоттық зерттеу ICAP-қа АИТВ, HCV және мерезге қарсы антиденелерге жедел тесттер бере отырып, бюджеттік қаржыландыру шеңберінде жүргізілді

ҚР 2021 ЖЫЛЫ СЕКС ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІ АРАСЫНДА АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ТАРАЛУЫН ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ БАҚЫЛАУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Аннотация

АИТВ-инфекциясының таралуын эпидемиологиялық бақылау 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 арасында жүргізілген био-мінез-құлық зерттеуінің нәтижелері келтірілген. Зерттеу 21 қалада жүргізілді, іріктеме мөлшері 3256 адамды құрады. 16 жылдық кезеңде жүргізілген био-мінез-құлық зерттеулерінің нәтижелері секс-жұмыскерлер орта жасының 24 жастан бастап – 2005 жылы – 31 жасқа дейін-2021 жылы, 14,1% жағдайда студенттерді коммерциялық секс қызметтерін көрсетуге тарту, секс-жұмыскерлер жұмыс әдістерінің өзгеруі көрсетті. жыныстық жолмен берілетін инфекциялардың (27,9%) және мерездің жоғары таралуы анықталды (16,5%) секс-жұмыскерлер арасында мерезді жұқтырған секс-жұмыскерлерде АИТВ-инфекциясының таралуы 1,5% жоғары екендігі анықталды.

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

L.Y. Ganina, A.U. Derbisalova, A.K. Raushanbek*

RSE on REM "Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases",
Almaty, Kazakhstan

**For correspondence:* A.K. Raushanbek - RSE on REM "Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases", Almaty, the Republic of Kazakhstan, e-mail: epid2@kncdiz.kz

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest

Author contribution: All authors contributed equally to the conception, execution, processing of the results and writing of the article. This material has not been previously published and is not under consideration by other publishers

Funding: The pilot study was conducted within the framework of budget funding with the provision of rapid tests for HIV, HCV and antibodies to syphilis by ICAP

RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF THE PREVALENCE OF HIV INFECTION AMONG SEX WORKERS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2021

Annotation

Epidemiological tracking of HIV prevalence 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 in the Republic of Kazakhstan in 2021. The study was conducted in 21 cities, the sample size was 3256 people. The results of bio-behavioral studies conducted over a 16-year period showed an increase in the average age of the sex workers from 24 years - in 2005 to 31 years - in 2021, in 14.1% of cases involving students in the provision

of commercial sex services, changing the methods of work of the sex workers. A high prevalence of sexually transmitted infections (27.9%) and syphilis (16.5%) among sex workers was revealed, it was found that sex workers infected with syphilis had a 1.5% higher prevalence of HIV infection.

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

Сведения об авторах:

Ганина Лолита Юрьевна, РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», зав. отдела эпидемиологического мониторинга, e-mail: zav.epid@kncdiz.kz

Дербисалова Ардак Умиртаевна, РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», врач-эпидемиолог отдела эпидемиологического мониторинга, e-mail: epid1@kncdiz.kz

Дата поступления материала в редакцию: 20.02.2023

Дата рецензирования: 05.03.2023

Принято к публикации: 12.03.2023

МРНТИ: 76.29.50

УДК: 614.446

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.83.1.003

М.М. Садыкова*

ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» акимата г. Астана,
Астана, Казахстан

**Автор для корреспонденции: М.М. Садыкова – ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» акимата г. Астана, г. Астана, Казахстан, e-mail: info@auruhana3.kz*

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Автор внес равноценный вклад в разработку концепции, выполнение обработки результатов и написания статьи. Автор заявляет, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах

Финансирование: отсутствует

ТРЕТИЙ ПОЛ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Аннотация

Эпидемия ВИЧ-инфекции в мире и Республике Казахстан обусловлена ростом заболеваемости в популяциях ключевых групп населения. Представители ключевых групп населения 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, постконтактной 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. КГН - 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 КГН, 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 общей настрой присутствующих врачей, а именно гинекологи, урологи, дерматовенерологи, терапевты при обсуждении темы анальный секс, хймсекс,

дискордантные пары и другие темы были несколько трансфобнастроены, 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 прodelывается 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 исследований 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 АРВТ 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.

Список использованных источников:

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>.

WHO. VOZ prizyvaet mirovye soobshchestvo rukovodstvovat'sya principom ravenstva v hode bor'by s VICH.- 2022b, dekabr' 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., Quaipe, 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):25650.

5. UNAIDS. Country factsheets. 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):1-22. doi:10.1371/journal.pmed.1003914.

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

Prikaz MZ RK ot 19 oktyabrya 2020 goda № ҚР DSM-137/2020 «Ob utverzhdenii pravil

provedeniya meropriyatij po profilaktike VICH-infekcii».

М.М. Садықова*

Астана қаласы әкімдігінің "№3 Көпсалалы қалалық аурухана" МКК ШЖҚ,
Астана қ, Қазақстан

**Хат алысатын автор: М.М. Садықова – Астана қаласы әкімдігінің «№3 Көпсалалы қалалық аурухана» МКК ШЖҚ, Астана қ., Қазақстан, e-mail: info@auruhana3.kz*

Мүдделер қақтығысы: Автор мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді

Авторлардың үлесі: Автор осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Бұл материал басқа басылымдарда жариялану үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған

Қаржыландыру: қарсетілмеген

ҮШІНШІ ЖЫНЫС ЖӘНЕ АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫ

Аннотация

Әлемде және Қазақстан Республикасында АИТВ-инфекциясының эпидемиясы халықтың негізгі топтарының популяцияларында сырқаттанушылықтың өсуіне байланысты. Халықтың негізгі топтарының 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, байланыстан кейінгі 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.

М.М. Sadykova*

SME on the REM "Multidisciplinary city hospital No. 3" of the akimat of Astana,
Astana, Kazakhstan

**For correspondence: M.M. Sadykova - SME on the REM "Multidisciplinary city hospital No. 3" of the akimat of Astana, Astana, Kazakhstan, e-mail: info@auruhana3.kz*

Conflict of interest: The author declare that there is no conflict of interest

Author contribution: The author has made an equal contribution to the development of the concept, the processing of the results and the writing of the article. The author declares that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers

Funding: none

THIRD GENDER AND HIV INFECTION

Annotation

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 key population groups 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, post-contact 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.

Дата поступления материала в редакцию: 20.02.2023

Дата рецензирования: 05.03.2023

Принято к публикации: 12.03.2023

МРНТИ: 76.29.57

УДК: 616.51:616.57

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.83.1.004

Б.У. Кенжебаева¹, Т.Р. Махамбеткулова², Д.М. Ахметова¹, А.Р. Жахметова¹, Л.Ж. Садыкова¹, Ж.Р. Рашидова¹, А.И. Алимкулова¹, Е.Н. Исламов¹, А.И. Баев^{1*}

¹ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, г. Алматы, Казахстан

²НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: А.И. Баев – ГКП на ПХВ «Кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, г. Алматы, Казахстан, e-mail: baev70@mail.ru*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение обработки результатов и написания статьи. Авторы заявляют, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах

Финансирование: отсутствует

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

Аннотация

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, тофатинициб) 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; подбора иницирующих доз терапии; способа введения 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

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 \geq 10; PASI <10, но с поражением чувствительных участков кожи: ладонно-подошвенная локализация, гениталии, волосистая часть головы, лицо, ногти; BSA \geq 5%, резистентность к местной терапии или нежелание пациента применять местную терапию; BSA <5% с диссеминированными поражениями; субъективное восприятие тяжести заболевания (например, DLQI \geq 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 \leq 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 \leq 1, DLQI \leq 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 \leq 1% в первые 3 месяца (индукционная/стартовая фаза) и во время поддерживающей терапии [17]. Приемлемая терапевтическая цель была определена как увеличение BSA \leq 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 отсутствия 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 реализуют свои эффекты путем стимуляции и гиперпролиферации кератиноцитов [1].

МТ ($C_{20}P_{22}T_8O_5$) представляет собой производное аминоксантина, аналога и антиметаболита фолиевой кислоты. МТ отличается от фолиевой кислоты заменой аминогруппы на карбоксильную группу в 4-м положении птеридиновой молекулы и добавлением метилового 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/м²) 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 противовоспалительного 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, рИЛ2, 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 противовоспалительных цитокинов ИЛ4, ИЛ10 [29,30], а в низких дозах ингибирует синтез Т-зависимых цитокинов (ИЛ4, ИЛ13, интерферона γ , ФНО α 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 CD11c-положительных дендритных 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 противовоспалительных 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)
<p>Комментарии: * - поскольку 85% дозы МТ выводится через почки, то любые нарушения со стороны почек могут потребовать назначения другой терапии или значительного снижения дозы МТ.</p> <p>** - 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.</p> <p>*** - Иммуносупрессивные состояния. Это не относится к пациентам, находящимся на лечении другими препаратами. Например, пациенты, получающие биологические препараты.</p> <p>**** - Инфекционные заболевания в острой стадии. Хронические инфекционные заболевания могут обостряться вследствие иммуносупрессивного действия МТ. Например, активный нелеченный туберкулез, или ВИЧ-инфекция в поздних стадиях. Во время острого инфекционного процесса рекомендуют временно прекратить прием МТ.</p>	

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 (псориазического 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 (псориазического 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].

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.

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)	<p>К больным с факторами риска гематологической токсичности нужно относиться с особым вниманием, в особенности после начала терапии или после увеличения дозы МТ.</p> <p>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 выраженной 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.</p>

	Альтернативный способ назначения фолиевой кислоты <i>per os</i> 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 1-2 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 мес. 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.
ОАМ (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	

Режим дозирования (иницирующая / 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 полиглутаминируется 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).

Таким образом, анализ международных рекомендаций показал [38,39,40,2,41,42], что стартовая / иницирующая 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».

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]	7,5-25мг 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, можно сделать вывод, что иницирующая 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 [43], однако только некоторые из них соответствуют современным требованиям, предъявляемым к клиническим исследованиям. Кроме того, до 1978 г. не использовался индекс PASI, что затрудняет объективную оценку результатов исследований, выполненных в то время [44].

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

Авторы работы [45], 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%) [46], 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 [47]. 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 [48], 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 [49]. 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 [50,51].

В 2016 году были опубликованы результаты 52-недельного мультицентрового двойного слепого рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования фазы 3 МЕТОР, 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 [52]. 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 МЕТОР 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 [55] 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) [55-57]. 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 [58].

Как уже обсуждалось, МТ обладает многими потенциальными иммуносупрессивными и

противовоспалительными свойствами и, как таковой, может иметь аддитивные или даже синергические эффекты с биологическими препаратами [59].

Самое значительное количество исследований посвящено комбинированному применению МТ и биологических препаратов, которые одобрены для лечения псориаза и псориатического артрита [60]. 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 [58,61,62,63].

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 развиваться 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 [64]. 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.

Тошнота и рвота обычно появляются через 1-7 дней после приема МТ и длятся в среднем 1-3 дня [65], 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 [66]. Эти реакции рассматриваются как вторая по частоте причина после ЖКТ и требуют отмены терапии МТ.

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.	1) Недостаток фолиевой кислоты;
Повышенные трансаминазы, угнетение костного мозга, язвы желудочно-кишечного тракта	Частые	2) «Идиосинкразические» или аллергические реакции - пневмонит, немотивированный сухой кашель.	2) Для печени: наследственные или приобретенные заболевания печени, прием алкоголя, ожирение, сахарный диабет, лекарственное
Лихорадка, озноб, депрессия, инфекции	Случайные	3) Накопление полиглута-	

Нефротоксичность, фиброз и цирроз печени	Редкие	минированных 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.	взаимодействие, гиперлипидемия, кумулятивная доза МТ; 3) Для миелосупрессии: лекарственное взаимодействие, дефицит фолиевой кислоты, гипоальбуминемия, инфекция, пожилой возраст, дегидратация, почечная недостаточность.
Интерстициальная пневмония, альвеолит	Очень редкие		

Несмотря на то, что пневмонит потенциально имеет очень неблагоприятные последствия для пациента, мета-анализ 7 исследований [67] 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 [68-70]. 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 развиваться 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).

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

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 [71-74]. Так, авторы работы [75] 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 [76]. 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 [77], 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 [78], отсутствие приема фолиевой кислоты [79], общая доза МТ и длительность терапии [80], наличие сахарного диабета [81] ожирение [78], пожилой возраст и гиперлипидемия [80].

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 [82]. 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 псориазического 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 [82,83]. 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 [84].

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) [85-87]. 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 развиваться 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 [85]. Наличие данных факторов риска может представлять определенную наследственную совокупность внешних и внутренних признаков организма, приобретённых в результате индивидуального развития псориазических 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 [88,89]. 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 [64]. 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 доплеровская 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 см², 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 [90]. 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) [91].

Таблица 7. Перечень ЛС с потенциальным взаимодействием с МТ

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 форм 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/м²) 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 противопсориазической 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 препаратом 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.

Список использованных источников:

1. Psoriasis. BMJ Best Practice, Oct 30, 2020.-bmj.com BMJ Publishing Group Ltd, 2021.
2. Menter A. et al. Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapy. J. Am Acad Dermatol. 2020;6(82):1445-1486.
3. Menter A. et al. Joint American Academy of Dermatology 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, Reytan N, Orawa H, Sterry W, Rzyany B. Do guidelines change the way we treat? Studying prescription behaviour among private practitioners before and after the publication of the German Psoriasis Guidelines. Arch Dermatol Res. 2009 Sep;301(8):553-9. doi: 10.1007/s00403-009-0978-y. Epub 2009 Jul 16. PMID: 19609542.
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, Schwippel 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 Индекс качества жизни в дерматологии (DLQI) - простой практический показатель для повседневного клинического использования. Клиническая и экспериментальная дерматология. 1994;19(3):210-216. 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
Finli, Endryu Yul i Han, GK Indeks kachestva zhizni v dermatologii (DLQI) - prostoj prakticheskij pokazatel' dlya povsednevnogo klinicheskogo ispol'zovaniya. Klinicheskaya i eksperimental'naya dermatologiya. 1994;19(3):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. Жизонди П., Альтомаре Г. и соавт. Итальянские рекомендации по системному

лечению бляшечного псориаза от средней до тяжелой степени - 2017 г. <https://doi.org/10.1111/jdv.14114>.

Zhizondi P., Al'tomare G. i soavt. Ital'yanskie rekomendacii po sistemnomu lecheniyu blyashechnogo psoriaza ot srednej do tyazhelej stepeni - 2017 g. <https://doi.org/10.1111/jdv.14114>.

11. Nast A., Smith C., Spuls P.I. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. 2020;34(11):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. Gulliver W, Lynde C, Dutz JP, et al. Think beyond the skin: 2014 Canadian expert opinion paper on treating to target in plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2015 Jan-Feb;19(1):22-7. doi: 10.2310/7750.2014.13151. Epub 2015 Jan 1. PMID: 25775659.

16. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, et al. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Mar;30 Suppl 2:1-18. doi: 10.1111/jdv.13542. PMID: 26812550.

17. Armstrong AW, Siegel MP, Bagel J, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Treatment targets for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Feb;76(2):290-298. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.017. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27908543.

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):14-9.

21. Насонов Е.Л. Метотрексат: перспективы применения в ревматологии. Москва: Филоматис.-2005, 200 с.

Nasonov E.L. Metotreksat: perspektivy primeneniya v revmatologii. Moskva: Filomatis.-2005, 200 s.

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.

Nasonov EL, Aleksandrova EN, Avdeeva AS, Rubcov YuP. T-regulatory cells in rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(4):430-7.

24. Lina C, Conghua W, Nan L, Ping Z. Combined treatment of etanercept and MTX reverses Th1/Th2, Th17/Treg imbalance 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;369:307-318 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;43(10):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;59(11):841-849. doi:10.1136/ard.59.11.841.

31. Люльман Х., Мор К., Хайн Л. Наглядная фармакология / пер. с нем. М.: Мир, 2012, 340-341.

Ljul'man H., Mor K., Hajn L. Nagljadnaja farmakologija / per. s nem. M.: Mir, 2012, 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. F. Amatore et al. French guideline on the use of systematic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *JEADV*. doi: 10.1111/jdv.15340.

39. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, et al. Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del grupo español de psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología [Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis. Spanish psoriasis group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology]. *Actas Dermosifiliogr*. 2009 May;100(4):277-86. Spanish. PMID: 19463230.

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

41. 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.

42. Клинические рекомендации Псориаз. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов».-2020, 46 с.

Klinicheskie rekomendacii Psoriaz. Obshcherossijskaya obshchestvennaya organizaciya «Rossijskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov».-2020, 46 s.

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

44. Boffa M J, Chalmers R J. Methotrexate for psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 1996 nov;21(6):399-408. doi:10.1111/j.1365-2230.1996.tb00142.x. PMID: 9167333.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials Jonathan West, Simon Ogston, John Foerster PMID: 27168193.
49. 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.
50. 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;1-12.
51. 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).
52. 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: 0140-6736 (16) 32127-4.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. Busard C., Zweegers J. et al Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1213-1220.
59. 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.
60. Sbidian E. et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Revs.* 2017;12:CD011535.
61. 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.
62. 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.

63. 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.

64. 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.

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

66. 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%2F030097401753180408>.

67. 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.

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

69. 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>.

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

71. 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):69-71.

72. 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.

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

74. 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.

75. 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.

76. 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.

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

78. 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>.

79. 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>.

80. 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>.

81. 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.
82. 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.
83. Zachariae H. Liver biopsies and methotrexate: a time for reconsideration? *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:531-4.
84. 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.
85. 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.
86. Zachariae H. Have methotrexate-induced liver fibrosis and cirrhosis become rare? *Dermatology.* 2005;211:307-8.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. Nast A., Smith C., Spuls P.I., EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. 2020;34(11):2461-2498.
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 JJ, 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):66-8.

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. Liu L, Liu S, Wang C, et al. Folate Supplementation for Methotrexate Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *J Clin Rheumatol.* 2019 Aug;25(5):197-202. doi: 10.1097/RHU.0000000000000810. PMID: 29975207.

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

Beverli Shi, Majkl V. i soavt. Istoriya versij <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.

Б.У. Кенжебаева¹, Т.Р. Махамбетқұлова², Д.М. Ахметова¹, А.Р. Жахметова¹, Л.Ж. Садықова¹, Ж.Р. Рашидова¹, А.И. Әлімқұлова¹, Е.Н. Исламов¹, А.И. Баев^{1*}

¹Алматы қ. ҚДСБ "Қалалық тері-венерологиялық диспансері" ШЖҚ МКК,
Алматы қ., Қазақстан

²"Қазақстан-Ресей медициналық университеті" МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан

**Хат алысатын автор: А.И. Баев – Алматы қ. ҚДСБ "Қалалық тері-венерологиялық диспансері" ШЖҚ МКК, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: baev70@mail.ru*

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді

Авторлардың үлесі: Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Бұл материал басқа басылымдарда жариялану үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған

Қаржыландыру: қорсетілмеген

МЕТОТРЕКСАТТЫҢ ОРТАША ЖӘНЕ АУЫР ПСОРИАЗДЫҢ ЖҮЙЕЛІК ТЕРАПИЯСЫНДАҒЫ ОРНЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Аннотация

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.

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

B.U. Kenzhebayeva¹, T.R. Makhambetkulova², D.M. Akhmetova¹, A.R. Jakhmetova¹, L.J. Sadykova¹, J.R. Rashidova¹, A.I. Alimkulova¹, E.N. Islamov¹, A.I. Baev^{1*}

¹SME on the REM "City skin and venereological dispensary" DPH of Almaty, Almaty, Kazakhstan

²NGEI "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, Kazakhstan

**For correspondence: A.I. Baev – SME on the REM "City skin and venereological dispensary" DPH of Almaty, Almaty, Kazakhstan, e-mail: baev70@mail.ru*

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest

Author contribution: All authors contributed equally to the conception, execution, processing of the results and writing of the article. This material has not been previously published and is not under consideration by other publishers

Funding: none

THE PLACE OF METHOTREXATE IN SYSTEMIC THERAPY OF MODERATE AND SEVERE PSORIASIS (LITERATURE REVIEW)

Annotation

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.

Сведения об авторах:

Кенжебаева Бибигуль Усмановна, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, врач-дерматовенеролог поликлиники КВД, e-mail: venerakvd@mail.ru;

Махамбеткулова Тажигуль Рахманкуловна, НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», старший преподаватель кафедры дерматовенерологии, e-mail: tazhigul1958@mail.ru;

Ахметова Дана Муратовна, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, врач-дерматовенеролог поликлиники КВД, e-mail: venerakvd@mail.ru;

Жахметова Альфия Розыевна, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, врач-дерматовенеролог поликлиники КВД, e-mail:

venerakvd@mail.ru;

Садыкова Ляззат Жаксыбаевна, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, врач-дерматовенеролог поликлиники КВД, e-mail: venerakvd@mail.ru;

Рашидова Жібек Рашидқызы, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, и.о. зав. стационарного отделения, e-mail: venerakvd@mail.ru;

Алимкулова Акмарал Искендеровна, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, врач-дерматовенеролог поликлиники КВД, e-mail: venerakvd@mail.ru;

Исламов Ерлан Нурланович, ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, главный врач, e-mail: venerakvd@mail.ru;

Дата поступления материала в редакцию: 27.02.2023

Дата рецензирования: 13.03.2023

Принято к публикации: 17.03.2023

МРНТИ: 76.29.57

УДК: 616.516.5

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.83.1.005

А.Д. Сатвалдиева*

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: А.Д. Сатвалдиева – НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан, e-mail: adiyadavitovna@mail.ru*

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Автор внес равноценный вклад в разработку концепции, выполнение обработки результатов и написания статьи. Автор заявляет, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах

Финансирование: отсутствует

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Аннотация

Атопический дерматит - 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 атопического дерматита 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 атопического дерматита в современных условиях. Выявлено преобладание со средне-

тяжелым и тяжелым течением заболевания во всех клинических формах атопического дерматита. У 50,5% больных атопический дерматит протекал по непрерывно-рецидивирующему типу с непродолжительными ремиссиями и кратковременным улучшением, преимущественно в летнее время, 17,5% пациентов с атопическим дерматитом отмечали более тяжелое непрерывное течение заболевания в последние 2-3 года.

Ключевые слова: атопический дерматит, клиника, средне-тяжелое, тяжелое течение, ремиссия.

В настоящее время в мире отмечается неуклонный рост частоты и распространенности аллергических заболеваний кожи: атопического дерматита (АД), контактного дерматита, экземы, от которых в ряде стран страдает до 25% населения [1]. Кроме того, повсеместно наблюдается нарастание тяжести течения и торпидности алергодерматозов 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).

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

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.

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 dermatitis: 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.

Список использованных источников:

1. Khan V.V., Tataurschikova N.S., Nurpeissof 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. doi: 10.1007/978-3-030-75285-9_18.
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.
Tataurshchikova N.S., Letyaeva O.I., Rusanova A.S. Vedenie pacientov s atopicheskim dermatitom v rutinnoj klinicheskoy praktike. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 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.
Zaslavskij D.V., Sobolev A.V., Skrek S.V. i dr. Normalizaciya epidermal'nogo bar'era kak sposob patogeneticheskoy terapii atopicheskogo dermatita u detej. Vestnik dermatologii i venerologii. 2021;97(5):52-65.
5. Колерова А.В., Криницына Ю.М. Атопический дерматит: современные возможности профилактики. РМЖ. 2018;8(II):97-101.
Kolerova A.V., Krinicyna Yu.M. Atopicheskij dermatit: sovremennye vozmozhnosti profilaktiki. RMZh. 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.
Gryazeva N.V., Kruglova L.S. Dekspantenol v lechenii atopicheskogo dermatita u detej i vzroslyh. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 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.
Tihomirov A.A., Narinskaya N.M., Bel'mer S.V., Ardatskaya M.D. Kishechnaya mikrobiota pri atopicheskom dermatite u detej: narusheniya i puti korrekcii v sostave kompleksnoj terapii. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 2019;3(12):31-34.

А.Д. Сатвалдиева*

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Алматы, Қазақстан

**Хат алысатын автор: А.Д. Сатвалдиева – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Алматы, Қазақстан, e-mail: adiyadavitovna@mail.ru*

Мүдделер қақтығысы: Автор мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді

Авторлардың үлесі: Автор осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Бұл материал басқа басылымдарда жариялану үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған

Қаржыландыру: қарсетілмеген

АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЗАМАНАУИ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Аннотация

Атопиялық дерматит - 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 атопиялық дерматит ағымының ерекшеліктері зерттелген. Атопиялық дерматит барлық клиникалық түрлерінде аурудың орташа және ауыр ағымымен басымдық анықталды. Науқастардың 50,5% атопиялық дерматит қысқа мерзімді ремиссиямен және қысқа мерзімді жақсарумен үздіксіз қайталанатын типте пайда болды, негізінен жазда, атопиялық дерматитпен ауыратын науқастардың 17,5%-ы соңғы 2-3 жылда аурудың үздіксіз ағымын байқады.

Түйінді сөздер: атопиялық дерматит, клиника, орташа ауыр, ауыр ағым, ремиссия.

A.D. Satvaldieva*

NGEI «Kazakh-Russian medical university», Almaty, Kazakhstan

**For correspondence: A.D. Satvaldieva - NGEI «Kazakh-Russian medical university», Almaty, Kazakhstan, e-mail: adiyadavitovna@mail.ru*

Conflict of interest: The author declare that there is no conflict of interest

Author contribution: The author has made an equal contribution to the development of the concept, the processing of the results and the writing of the article. The author declares that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers

Funding: none

MODERN FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ATOPIC DERMATITIS

Annotation

Atopic dermatitis 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 atopic dermatitis 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. The prevalence of moderate and severe course of the disease in all clinical forms of atopic dermatitis was revealed. In 50.5% of patients, atopic dermatitis was of a continuously recurrent type with short-term remissions and short-term improvement, mainly in the summer, 17.5% of patients with atopic dermatitis noted a more severe continuous course of the disease in the last 2-3 years.

Key words: atopic dermatitis, clinical, moderate, severe course, remission.

Дата поступления материала в редакцию: 03.02.2023

Дата рецензирования: 17.02.2023

Принято к публикации: 22.02.2023

МРНТИ: 76.29.57

УДК: 616.5-004.1

doi: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.83.1.006

А.Д. Сатвалдиева*

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: А.Д. Сатвалдиева – НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан, e-mail: adiyadavitovna@mail.ru*

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Автор внес равноценный вклад в разработку концепции, выполнение обработки результатов и написания статьи. Автор заявляет, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах

Финансирование: отсутствует

ЮВЕНИЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

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-anamnestических 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 селезенка 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 – $4,55 \cdot 10^9$ /л, Нв – 129 г/л, Тромбоциты - $240 \cdot 10^9$ /л, Лейкоциты - $6,18 \cdot 10^9$ /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, С1-С – 108 ммоль/л, К-С - 4,2 ммоль/л, Na-С - 139 ммоль/л, Са - 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 – 23 ммоль/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 иммунитета 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.

Рентгенография 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

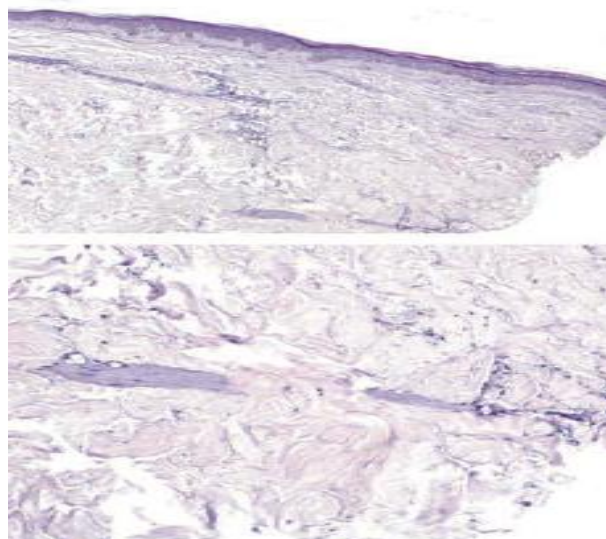


Рисунок 3. Биопсия кожи латеральной поверхности левой голени

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 плазмócитами.

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, мометазонфураат 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.

Список использованных источников:

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.

Raupov R.K., Imel'baev A.I., Kostik M.M. Yuvenil'naya lokalizovannaya sklerodermiya s pozicii detskogo revmatologa. *Voprosy diagnostiki. Voprosy sovremennoj pediatrii.* 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.

Burluckaya A.V., Savel'eva N.V., Statova A.V. Sluchaj debyuta sistemnoj sklerodermii u pacientki 10 let. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 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.

Ahmina N.I., Utkin P.S., Shalatonin M.P. Ogranichennaya sklerodermiya u novorozhdenного rebenka (sluchaj iz praktiki). *RMZh Mat' i ditya.* 2022;5(2):169-172. doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-169-172.

7. Локализованная склеродермия [Ювенильная локальная склеродермия]: клинический протокол диагностики и лечения № 33: утвержден Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 28 ноября 2017 года. – Текст: электронный // MedElement: информационно-справочная система. – URL: <https://login.medelement.com/>

Lokalizovannaya sklerodermiya [Yuvenil'naya lokal'naya sklerodermiya]: klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya № 33: utverzhden Ob"edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoochraneniya Respubliki Kazahstan ot 28 noyabrya 2017 goda. – Tekst: elektronnyj // MedElement: informacionno-spravochnaya sistema. – URL: <https://login.medelement.com/>

8. Hawley DP, Baidam 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.

А.Д. Сатвалдиева*

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы, Қазақстан

**Хат алысатын автор:* А.Д. Сатвалдиева – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы, Қазақстан, e-mail: adiyadavitovna@mail.ru

Мүдделер қақтығысы: Автор мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді

Авторлардың үлесі: Автор осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Бұл материал басқа басылымдарда жариялану үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған

Қаржыландыру: қаржыланбаған

КӘМЕЛЕТКЕ ТОЛМАҒАН ЛОКАЛИЗАЦИЯЛАНҒАН СКЛЕРОДЕРМА (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Аннотация

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.

A.D. Satvaldieva*

NGEI «Kazakh-Russian medical university», Almaty, Kazakhstan

**For correspondence:* A.D. Satvaldieva - NGEI «Kazakh-Russian medical university», Almaty, Kazakhstan, e-mail: adiyadavitovna@mail.ru

Conflict of interest: The author declare that there is no conflict of interest

Author contribution: The author has made an equal contribution to the development of the concept, the processing of the results and the writing of the article. The author declares that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers

Funding: none

JUVENILE LOCALIZED SCLERODERMA (CLINICAL CASE)

Annotation

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.

Дата поступления материала в редакцию: 03.02.2023

Дата рецензирования: 17.02.2023

Принято к публикации: 22.02.2023

**ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ
ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
ЖУРНАЛЕ «ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»**

Настоящие требования разработаны Казахским научным центром дерматологии и инфекционных заболеваний (далее – КНЦДИЗ).

Научно-практический журнал «Вопросы дерматологии и венерологии» (далее - Журнал) – публикует оригинальные и обзорные статьи, содержащие результаты прикладных и экспериментальных исследований, обмен опытом, клинические случаи по дерматовенерологии, ВИЧ-инфекции и другим инфекционным заболеваниям.

Авторами научных статей и основной читательской аудиторией издания является все научное сообщество, включая дерматовенерологов, инфекционистов, эпидемиологов, организаторов здравоохранения Республики Казахстан, стран СНГ, дальнего и ближнего зарубежья, а также клинических исследователей, практикующих врачей смежных специальностей.

Журнал был основан в 1999 году и зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан. Свидетельство об учетной регистрации СМИ № 817 Ж г. Астана, 02.08.1999 г.

До 2019 года учредитель: РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Журнал поставлен на переучет Министерством информации и общественного развития Республики Казахстан, Комитет информации. Свидетельство о постановке на переучет периодического печатного издания, информационного агентства и сетевого издания № KZ83VPY00016771 г. Нур-Султан, 04.11.2019 г.

Учредитель и издатель журнала: РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний (далее - КНЦДИЗ)» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Предприятие создано в соответствии с Постановлением Правительства Республики Казахстан 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» Министерства здравоохранения Республики Казахстан и РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Журнал зарегистрирован в Международном центре по регистрации серийных изданий (CIEPS – ISSN International Центр, г. Париж, Франция) и настоящим подтверждает о присвоении ISSN 2707-3696, **Linking ISSN (ISSN-L): 1680-9149.**

Основная тематическая направленность – публикация материалов в журнале по вопросам клинической медицины, в том числе дерматовенерологии, ВИЧ-инфекции и другим инфекционным заболеваниям, также медицинскому образованию, общественное здравоохранение, организации дерматовенерологической службы, службы СПИД, медицинской науке и практике.

Журнал состоит из следующих разделов:

- I. Актуальные и проблемные вопросы
 - II. Литературные обзоры
 - III. Экспериментальная и клиническая медицина
 - IV. Общественное здравоохранение
- Периодичность издания – ежеквартально.

Представляемый материал должен являться оригинальным и неопубликованным ранее в других печатных изданиях. Научная статья может представляться на казахском, русском и английском языках. Статьи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

АЛГОРИТМ ПУБЛИКАЦИИ НАУЧНОЙ СТАТЬИ

1. Проверка научной статьи на соответствие тематике журнала.
2. Техническая проверка текста научной статьи.
3. Статьи поступившие в редакцию журнала, могут быть проверены с помощью системы Антиплагиат. Научная статья допускается к опубликованию при наличии в ней не более 15% заимствованного текста.
4. Рецензирование. Статьи поступившие в редакцию, подвергаются двойному слепому(double-blind review) рецензированию, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.
5. Присвоение индекса DOI (цифровой идентификатор объекта) для каждой статьи после рецензирования и одобрения редакцией и редакционной коллегии.
6. Публикация научной статьи.

ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛОВ

Электронный вариант научной статьи, подготовленной в программе MsWord необходимо отправить через онлайн систему подачи статей по ссылке <https://journal.kncdiz.kz>.

Также к нему обязательно оформляется сопроводительное письмо от авторов (см. форму 1 или приложение 3) и заполняется сведения авторов (см. форму 2 или приложение 4). Эти формы необходимо подписать и отправить по электронному адресу: orgotdel.2@kncdiz.kz (в теме сообщения обязательно указывать «Статья в журнал»).

Сопроводительное письмо даст возможность редакции журнала получить общее представление о Вашей статье, выводах, демонстрирующих наиболее важные результаты, представляющие интерес Вашей статьи.

Форма 1. - Образец сопроводительного письма в редакцию. Заполнить в отдельном MsWord файле (см. ниже)

В редакцию научно-практического журнала «Вопросы дерматологии и венерологии»		
<hr/> от <hr/>		
(Ф.И.О. автора (-ов), ученая степень, звание, должность и место работы, e-mail и телефон)		
Направляю (-ем) подготовленную мною (нами) статью « УКАЖИТЕ НАЗВАНИЕ СТАТЬИ » количество страниц - ___*, таблиц - ___*, рисунков - ___*, для рассмотрения и публикации в разделе « УКАЖИТЕ НАЗВАНИЕ РАЗДЕЛА ».		
С условиями публикации согласен (-а, -ы). Заверяю (-ем), что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы и не находятся на рассмотрении в другом печатном издании. Автор (-ы) подтверждает (-ют), что не имеет (-ют) конфликтов интересов. Против воспроизведения данной статьи в других средствах массовой информации (включая электронные) не возражаю (-ем).		
Даю согласие на обработку персональных данных.		
Автор (-ы):		
(Ф. И.О.) _____	(подпись) _____	(дата, месяц и год) _____
(Ф. И.О.) _____	(подпись) _____	(дата, месяц и год) _____
(Ф. И.О.) _____	(подпись) _____	(дата, месяц и год) _____

Форма 2. - Образец сведения об авторах.

Сведения об авторах (* графы обязательные для заполнения в отдельном файле MSWord).

Сведения об авторе-корреспонденте*	
Фамилия, имя и отчество (полное на 3-х языках)*	
Ученая степень / звание (или формат обучения)*	
Организация, должность (полное)*	
Телефон*	
E-mail*	
ORCID*	
SPIN (при наличии)	
Author-ID (при наличии)	
Сведения о соавторе (ах)	
Фамилия, имя и отчество (полное на 3-х языках)*	
Ученая степень / звание (или формат обучения)*	
Организация, должность (полное)*	
Телефон*	
E-mail*	
ORCID*	
SPIN (при наличии)	
Author-ID (при наличии)	

Примечание: Сведения заполняются для всех соавторов статьи согласно *Форме 2*.

***Автор-корреспондент** - один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала. Полные данные автора, ответственного за переписку с редакцией, включая телефон и адрес электронной почты и др. Сначала данные автора-корреспондента указывать полностью и в конце дополнительные сведения об авторах: (фамилия и инициалы автора (-ов) полное на 3-х языках, ученая степень, ученое звание, организация, должность, телефон, e-mail, ORCID и остальные коды автора при наличии).

Обязательно указывать регистрационный номер ORCID для всех авторов. Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. **Регистрационный номер ORCID** (при их отсутствии) необходимо создать, пройдя по следующей ссылке <https://orcid.org/register>.

При наличии необходимо указать **SPIN код** - для получения Вы можете пройти по следующей ссылке http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ СТРУКТУРЫ СТАТЬИ

1. В левом верхнем углу прописать межгосударственный рубрикатор научно-технической информации (далее – МРНТИ). МРНТИ – предназначен для единой тематической систематизации научно-технической информации (далее – НТИ). Межгосударственный рубрикатор НТИ является основой системы рубрикаторов, создаваемых и используемых в органах НТИ. Межгосударственный рубрикатор НТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Справочник по МРНТИ можете см. здесь: <https://grnti.ru/>.

2. Структура научной статьи:

- 1) МРНТИ – Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации;
- 2) УДК – Универсальная десятичная классификация;
- 3) DOI - Digital object identifier (будет присвоен при положительном решении о публикации);
- 4) ФИО авторов (соавторов)
- 5) Место работы, город, страна
- 6) E-mail автора-корреспондента

- 7) Название статьи
- 8) Аннотация
- 9) Ключевые слова
- 10) Введение
- 11) Основной текст, включающий материал и методы исследования, результаты и обсуждение, заключение
- 12) Список использованных источников / Транслитерация списка литературы.

В научной статье указать фамилии и инициалы каждого из авторов, а также символом **астериск (*)** выделить автора-корреспондента.

Структурирование статьи проводится следующими способами:

Рекомендуем использовать Вам общепринятую структуру научной статьи по типу IMRAD. Аббревиатура слов, которые отражают общепринятую структуру научной статьи - Введение (Introduction), Методы (Methods), Результаты (Results) and Обсуждение (Discussion), если статья посвящения теоретическому исследованию, то раздел Methods заменяется на Theoretical Basis (теоретические основы). Иногда к аббревиатуре IMRAD добавляется буква A, которая обозначает Annotation (аннотация), и получается AIMRAD. Данный стандарт оформления научных статей был разработан в 1970-х годах и фактически стал обязательным для статей, основанных на эмпирических и оригинальных исследованиях.

Для написания клинического случая рекомендуется использовать следующую общепринятую структуру научной статьи: Введение (Introduction), Информация о пациенте (Patient information), Клинические проявления (Clinical manifestations), Хронология (Chronology), Оценка диагностирования (Assessment of diagnosis), Оценка терапии (Evaluation of therapy), Повторное исследование и исходы (Re-examination and outcomes), Обсуждение (Discussion), Выводы (Conclusions), Информированное согласие (Informed consent).

Для написания обзорной статьи рекомендуется использовать общепринятую следующую структуру: Введение (Introduction), Основная часть (The main part), Выводы (Conclusions).

Таблица 1. - Термины и определения которые используются в структуре статьи.

№	Название раздела статьи	Пояснение к структуре согласно требованиям журнала
1.	Название статьи	Шрифт Times New Roman, жирным, кегль – 12, Формат – ЗАГЛАВНЫМ, ЖИРНЫМ. Название работы должно быть по возможности кратким, но информативным и точно отражающим ее содержание. Не рекомендуется применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи.
2.	Инициалы, фамилия авторов	Инициалы и фамилия каждого из авторов шрифтом Times New Roman, кегль – 12. В статье указать инициалы и фамилии каждого из авторов, а также символом астериск (*) выделить автора-корреспондента. Образец: Е.И. Иванов (казахский и русский) / E.I. Ivanov (английский)
3.	Аннотация	Аннотация должна представлять собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем аннотации должен быть не более 300 слов. В нем кратко излагаются основные результаты исследования, что обязывает авторов обеспечить точное соответствие аннотации содержанию всей работы. Аннотация предоставляется на трех языках. Первым представляется аннотация на оригинальном языке, на котором написан основной текст статьи, затем, на двух остальных.

		<p>К примеру, если статья написана на казахском языке, то вначале представляется аннотация на казахском языке, затем на русском и английском.</p> <p>Образец:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Аннотация - Аннотация - Annotation
4.	Ключевые слова (от 5 до 7 слов).	<p>Ключевые слова – это определенные слова из текста, отражающие проблемы, изучаемые в ходе исследования. До 7 ключевых слов или фраз, отражающие содержание и направление статьи.</p> <p>Ключевые слова предоставляются на трех языках.</p> <p>К примеру, если статья написана на казахском языке, то вначале представляются ключевые слова на казахском языке, затем на русском и английском.</p> <p>Образец:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Түйінді сөздер - Ключевые слова - Key words
5.	Текст статьи	<p>Текст статьи шрифтом Times New Roman, кегль - 12, с межстрочным интервалом - 1,0. Ориентация книжная (портрет) с полями: верхнее и нижнее - 20 мм, внутреннее - 30 мм, внешнее - 10 мм. Выравнивание - по ширине, абзац - 0,7 см.</p> <p>Заголовки структурных элементов статьи (аннотация, материалы и методы исследований, результаты и обсуждение, источники финансирования, благодарности, список использованных источников) пишутся отдельным абзацем, выделяются полужирным шрифтом. При изложении экспериментального материала должна быть использована международная система единиц (СИ).</p> <p>В тексте статьи таблицы выполняются в редакторе MsWord, как файл изображения не принимаются. Название таблицы пишется шрифтом Times New Roman кеглем 12 пунктов, выравнивается по левому краю без отступа через одинарный междустрочный интервал. Внутри таблиц используется кегль 11 пунктов (при необходимости 10 пунктов, но не менее). Заголовки столбцов выравниваются по центру. Аббревиатуры или символы, используемые в таблицах, должны быть пояснены в примечаниях в нижней части таблицы. Примечание выравнивается по левому краю с абзацным отступом.</p> <p>Рисунки должны быть ограничены материалом, необходимым для понимания текста, при необходимости сопровождаться описательной легендой. Графики должны предоставляться с исходными файлами в Microsoft Excel. Нумеруются арабскими цифрами. Названия и пояснения даются непосредственно под ними, выравниваются по центру. Для названий и пояснений к рисункам и графикам используется шрифт Times New Roman с кеглем 12 пунктов.</p>
6.	Список использованных источников / List of sources used	<p>Список использованных источников представляет собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. Ссылки нумеруются по ходу их цитирования в тексте. Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках по мере упоминания. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Оформляется с указанием фамилии и</p>

		инициалов автора, полного названия статьи, места издания, названия журнала (год, том, номер, страницы).
7.	Объем статьи	На рассмотрение принимаются публикации объемом не менее 4-5 страниц, без учета списка литературы.

ПОДГОТОВКА СПИСКА ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

Список использованных источников представляется в двух вариантах:

- 1) Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- 2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык в соответствии с требованиями БД Scopus. На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

1. Входим в программу Translit.ru online. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии статьи на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Скопировать транслитерированный текст в готовящийся список «List of sources used».
4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow ...), возможно, внести небольшие технические поправки.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

***Автор несет ответственность за правильность библиографических данных**