



**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**

№ 4 (86), 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
Турдалиева Б.С.

Редакционный совет
Torello Lotti (Italy)
Davinder Parsad (India)
Ваисов А.Ш. (Узбекистан)
Konrad T.J. (Netherlands)
Мурашкин Н.Н. (Россия)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Mohammad Jafferany (USA)
Арифов С.С. (Узбекистан)
Jack A. DeNovitz (USA)
Абишев А.Т. (Казахстан)
Батпенова Г.Р. (Казахстан)
Джансугурова Л.Б. (Казахстан)

Редакционная коллегия
Локшин В.Н.,
Капанова Г. Ж.,
Кешилева З.Б.,
Винников Д.В.,
Глушкова Н.В.,
Тукеев М.С.,
Джумабеков А.Т.,
Кульжанов М.К.,
Коркан А.И.,
Жуматова Г. Б.,
Нугманова Ж.С.,
Аимбетова Г.Е.,
Нурбақыт А.Н.,
Байсугурова В.Ю.

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.

МАЗМҰНЫ

2023 жылы Қарағанды облысында жүргізілген эпидемиологиялық қадағалау нәтижелері бойынша секс-жұмыскерлер арасында био мінез-құлық зерттеулері

О.Ю. Мокроусова,
Б.Ж. Сағымбаев, И.И. Шнайдемиллер, А.Ю. Шалина,
Е.П. Боднарчук

Педиатриялық тәжірибеде жергілікті псориаз терапиясына арналған препараттар: жана препараттар мен қолданыстағы терапия әдістеріне шолу
Д.М. Тлеуберді¹,
С.А. Оспанова², А.Н. Аринова²

Қызғылт безеу этиопатогенезінің заманауи аспектілері (әдеби шолу)
Л.К. Сағидолдина, Л.К. Амрина, Р. Бидахметов

Балалардың терісіндегі АИТВ-инфекциясының көріністері
М.К. Айтқали¹, С.А. Оспанова²,
З.М. Суханбердиева²

Клиникалық жағдай: АИТВ-инфекциясындағы Капоши саркомасының тері көріністері
О.И. Войтюк¹, А.Н. Аринова²,
Н.А. Геллер¹

СОДЕРЖАНИЕ

Биоповеденческие исследования среди секс-работников Карагандинской области по результатам дозорного эпидемиологического надзора, проведенного в 2023 году
О.Ю. Мокроусова,
Б.Ж. Сағымбаев, И.И. Шнайдемиллер, А.Ю. Шалина,
Е.П. Боднарчук

Препараты для местной терапии псориаза в педиатрической практике: обзор новых препаратов и существующих методов терапии
Д.М. Тлеуберді¹, С.А. Оспанова², А.Н. Аринова²

Современные аспекты этиопатогенеза розацеа (литературный обзор)
Л.К. Сағидолдина, Л.К. Амрина,
Р. Бидахметов

Проявления ВИЧ-инфекции на коже у детей
М.К. Айтқали¹, С.А. Оспанова²,
З.М. Суханбердиева²

Клинический случай: кожные проявления саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции
О.И. Войтюк¹, А.Н. Аринова²,
Н.А. Геллер¹

CONTENTS

Behavioral research Among sex workers in Karaganda oblast based on the results of sentinel urveillance conducted in 2023
O.Y. Mokrousova, B.J. Sagimbaev, I.I. Shnaidmiller,
A.Y. Shalina, E.P. Bodnarchuk

Topical therapies for psoriasis in pediatric practice: A review of new drugs and existing therapies
D.M. Tleuberdi¹, S.A. Ospanova², A.N. Arinova²

Current aspects of etiopathogenesis of rosacea (literature review)
L.K. Sagidoldina, L.K. Amrina, R. Bidakhmetov

HIV skin manifestations in children
M.K. Aitkali¹,
S.A. Ospanova²,
Z.M. Sukhanberdiyeva²

Clinical case: cutaneous manifestations of Kaposi's sarcoma in HIV infection
Oksana Voytyuk¹, Asel Arinova², Natalia Geller¹

МРНТИ: 76.33.43

УДК: 614.446.33

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.86.4.001

**О.Ю. Мокроусова, Б.Ж. Сагимбаев, И.И. Шнайдемиллер, А.Ю. Шалина*,
Е.П. Боднарчук**

КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД»
г. Караганда, Казахстан

**Автор для корреспонденции: А.Ю. Шалина – КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», г. Караганда, Казахстан, e-mail: allex_xella@mail.ru*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: отсутствует

БИОПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СРЕДИ СЕКС-РАБОТНИКОВ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДОЗОРНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА, ПРОВЕДЕННОГО В 2023 ГОДУ

Аннотация

В статье подробно изложена проблема, связанная с распространением ВИЧ-инфекции среди секс-работников, материалы и методы исследования, которое проводилось с учетом социально-демографических показателей, включающих: возраст, образование, род занятий, семейное положение и национальность.

Представлены результаты изучения поведенческих особенностей среди секс-работников по степени распространения ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита С и сифилиса в Карагандинской области в 2023 году.

В статье отображены обсуждение результатов исследования и выводы, в которых установлено рискованное поведение среди лиц данной группы, о чем свидетельствует увеличение в 2023 году распространенности ВИЧ-инфекции и сифилиса среди секс-работников.

Данное исследование позволило получить важные данные о факторах, связанных с заболеваемостью секс-работников и возможность оценить их осведомленность по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

На основании полученных данных, с учетом рекомендаций неправительственных организаций, осуществляющих профилактическую работу с социально-уязвимыми группами населения, сформулированы предложения для всех заинтересованных лиц.

Проведение исследования «Эпидемиологическое слежение за распространенностью ВИЧ-инфекции среди секс-работников» позволит провести мониторинг тенденций распространения ВИЧ-инфекции среди данной целевой группы в динамике, с последующей корректировкой проводимых профилактических мероприятий в Карагандинской области.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, инфекции, передаваемые половым путем, ключевые группы населения, секс-работники, биоповеденческие исследования, профилактические программы.

Введение. Проблема распространения ВИЧ-инфекции остается актуальной для мирового сообщества, масштабы распространения вируса иммунодефицита человека (далее

- ВИЧ) приобрели глобальный характер и представляет реальную угрозу социально-экономическому развитию большинства стран мира [1].

Данная проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как эпидемия влияет на все сферы жизнедеятельности общества. Все большее вовлечение в эпидемический процесс женщин способствует росту числа инфицированных беременных и соответственно риску рождения детей, имеющих перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, что может повлечь за собой демографические потери [2].

В настоящее время эпидемия ВИЧ-инфекции вышла за пределы границ групп риска. Одной из важных современных особенностей эпидемиологии ВИЧ-инфекции является резкое увеличение случаев передачи вируса половым путем вследствие либерализации сексуальных отношений [3]. Для секс-работников (далее – СР) по всему миру риск заражения ВИЧ гораздо выше, чем для остальных женщин [4].

В реальной жизни женщины подвержены различным факторам риска и уязвимости. Многие из этих факторов обусловлены социальными отношениями и экономическими реалиями общества, в котором они живут. Для того чтобы профилактические мероприятия имели в конечном итоге успех, они должны быть направлены на взаимосвязь между гендерным и социально-экономическим неравенством и уязвимостью к ВИЧ-инфекции [5].

Оценить эпидемиологическую ситуацию в целевых группах и составить представление о популяции в целом, позволяет эпидемиологическое слежение за распространенностью ВИЧ-инфекции (далее - ЭСР). В 2023 году в рамках ЭСР проводилось исследование среди работников коммерческого секса, предыдущее исследование проводилось в 2021 году.

Цель исследования: изучить распространенность ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита С и сифилиса среди СР, провести анализ факторов риска передачи ВИЧ-инфекции с целью разработки и внедрения профилактических программ в данной группе.

Материал и методы исследования. В 2023 году оценка численности СР по Карагандинской области составила 1800 человек. Для участия в ЭСР определена выборка лиц, составляющая 283 СР, приняли участие в исследовании 100%.

Для эпидемиологических исследований среди труднодоступных групп населения, сконцентрированных в определенных местах в различные периоды времени (кластерах), в мировой практике рекомендуется выборка, обусловленная временем и местом, то есть метод TLS - time-location sampling (далее - ВВМ). Метод отбора респондентов, основанный на кластерах, относится к неслучайным, но наиболее подходит для изучения ситуации среди СР с учетом их особенностей. Отбор респондентов проводился в местах дислокации СР в «полевых» условиях (сбор для поиска клиентов, отдыха, проживания).

На этапе формативного исследования было определено 20 кластеров, где СР оказывают секс-услуги (места сбора СР, гостиницы, сауны, кафе, квартиры).

Для сбора социально-демографических и поведенческих данных применялся структурированный вопросник.

Скрининговый этап предусматривал использование высокочувствительных тест-систем, которые имеют чувствительность не менее 99% по данным Инструкции по их применению и правильно идентифицировать 100% положительных образцов референс-панели. Забор крови проводился методом сухой капли капиллярной крови (СККК) на фильтровальные тест-карты, с дальнейшим исследованием на ВИЧ, ВГС, сифилис.

Подготовительный этап ЭСР включил проведение семинара и инструктажа для сотрудников центра СПИД. Проводилось добровольное связанное анонимное тестирование и анкетирование РКС после получения устного информированного согласия с проведением до и после тестового консультирования.

Результаты исследования. Исследование проводилось по социально-демографическим показателям [6].

В 2023 году увеличилось количество СР, принявших участие в исследовании - до 283 человек, в 2001 году – 269 человек. Выборочная совокупность представлена респондентами

от 20 до 46 лет (2021 год - от 19 до 49 лет). Основная часть СР - это девушки в возрасте старше 25 лет – 88,7% (2021 г. - 85,8%) (таблица 1).

Таблица 1. Возрастная характеристика

Характеристика	2023 год, (n*=283)	2021 год, (n=269)
Медиана	32	30 лет
Максимальный возраст	46	49 лет
Минимальный возраст	20	19 лет
СР в возрасте до 25 лет	32 (11,3%)	38 (14,1%)
СР в возрасте 25 лет и старше	251 (88,7%)	231 (85,8%)

(n* - количество респондентов)

Значительная часть СР имеет среднее/средне-специальное образование -78,1% (2021 год - 86,9%); 14,1% СР имеют незаконченное высшее (2021г.-11,1%) и 7,8% СР - начальное/неполное среднее образование (2021 г.-1,1%) (таблица 2).

Таблица 2. Распределение СР по образованию

Характеристика	2023 год, (n=283)	2021 год, (n=269)
Начальное, неполное среднее	22 (7,8%)	3 (1,1%)
Среднее, средне специальное	221 (78,1%)	234 (86,9%)
Незаконченное высшее, высшее	40 (14,1%)	30 (11,1%)
Без образования	0	2 (0,7%)

Количество работающих СР в 2023 году увеличилось до 89,4%, против 56,5% в 2021 году. При этом, снизилось количество неработающих СР с 38,2% до 9,5%, а также уменьшилось число СР, которые одновременно учились и работали с 2,6% в 2021 году - до 1,1% (таблица 3).

Таблица 3. Распределение СР по роду занятий

Характеристика	2023 год, n=283	2021 год, n=269
Учащиеся	0	7 (2,6%)
Работающие	253 (89,4%)	152 (56,5%)
Не работают и не учатся	27 (9,5%)	103 (38,2%)
Работающие и учащиеся	3 (1,1%)	7 (2,6%)

В 2023 году основной удельный вес СР приходится на незамужних женщин, которые составили 58,5% (2021 – 58,0%), разведенные - 29,6% (2021 - 25,6%); в браке состояли 8,1% (2021 - 13,7%); вдовы - 4,6% (2021 - 2,6%) (таблица 4).

Таблица 4. Распределение по семейному положению

Семейное положение	2023 год, n =283	2021 год, n=269
Незамужние	166 (58,7%)	156 (58,0%)
Разведенные	81 (28,6%)	69 (25,6%)
Вдовы	13 (4,6%)	7 (2,6%)
Замужние (официальный или гражданский брак)	23 (8,1%)	37 (13,7%)

В популяции СР преобладают представители русской (51,6%) и казахской (23,7%) национальностей (таблица 5).

При анализе поведенческих факторов установлено, что только 23,0% СР имели постоянных половых партнёров (2021 год – 19%).

Указали на использование презервативов - 95,0% СР (2021 год – 96,6%). При этом, процент СР использовавших презервативы с непостоянными половыми партнерами, при последней половой связи увеличился в 3,5 раза.

Таблица 5. Распределение по национальностям

Характеристика	2023 год, n=283	2021 год, n=269
Казахка	67 (23,7%)	86 (31,9%)
Русская	146 (51,6%)	136 (50,5%)
Татарка	24 (8,5%)	16 (5,9%)
Узбечка	8 (2,8%)	3 (1,1%)
Немка	8 (2,8%)	13(4,8%)
Корейнка	4 (1,4%)	3(1,1%)
Другая национальность	26 (9,2%)	12 (4,4%)

При опросе установлено, что 1,1% СР употребляли инъекционные наркотики (2021 году – 1,4%).

3,5% СР отметили, что за последние 12 месяцев имели симптомы инфекций, передаваемых половым путем (далее – ИППП) и получили лечение в медицинских организациях.

Из числа исследуемых СР - 90,5% правильно указали способы профилактики ВИЧ-инфекции (в 2021 году 82,9%). Охвачены профилактическими программами - 92,9% СР (в 2021 году – 90,7%).

Анализ серологического этапа ЭСР представлен на рисунках 1-3.

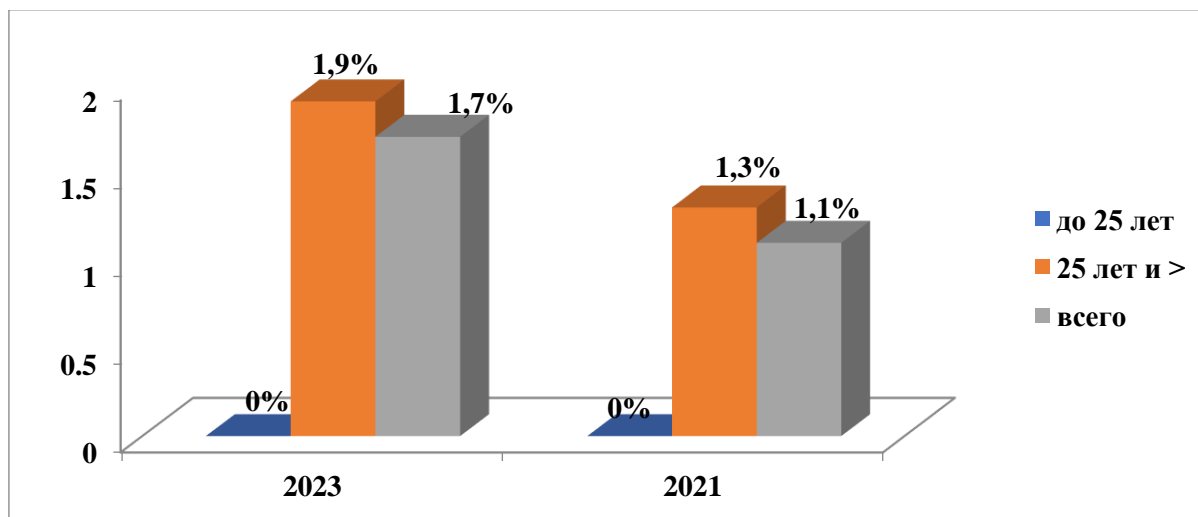


Рисунок 1. Распространенность ВИЧ-инфекции среди СР

Распространенность ВИЧ-инфекции среди СР в 2023 году незначительно увеличилась до 1,7%, против 1,1% в 2021 году.

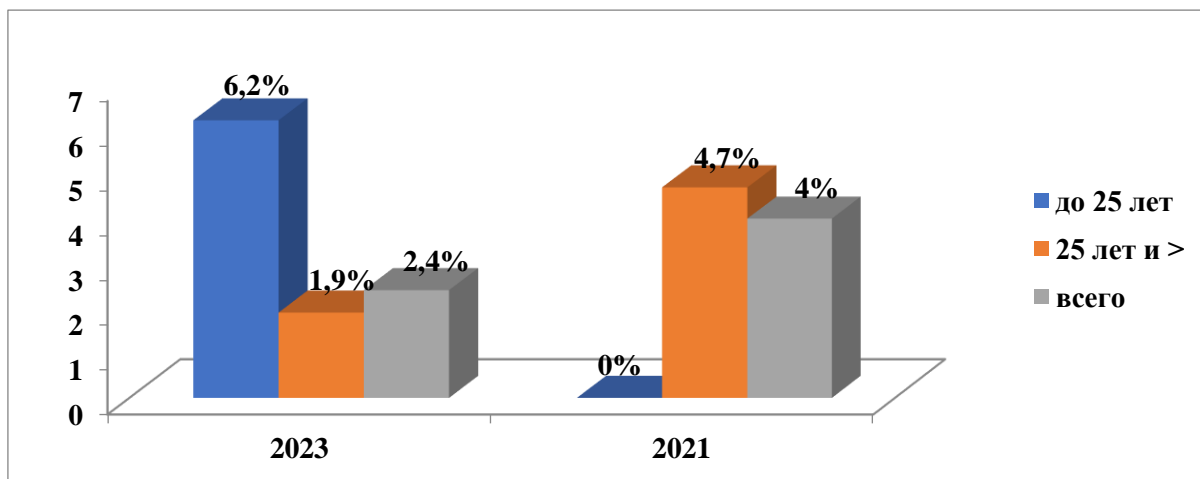


Рисунок 2. Распространенность вирусного гепатита С среди СР

В 2023 году распространенность вирусного гепатита С среди СР снизилась до 2,4%, в сравнении с 2021 годом (4%).

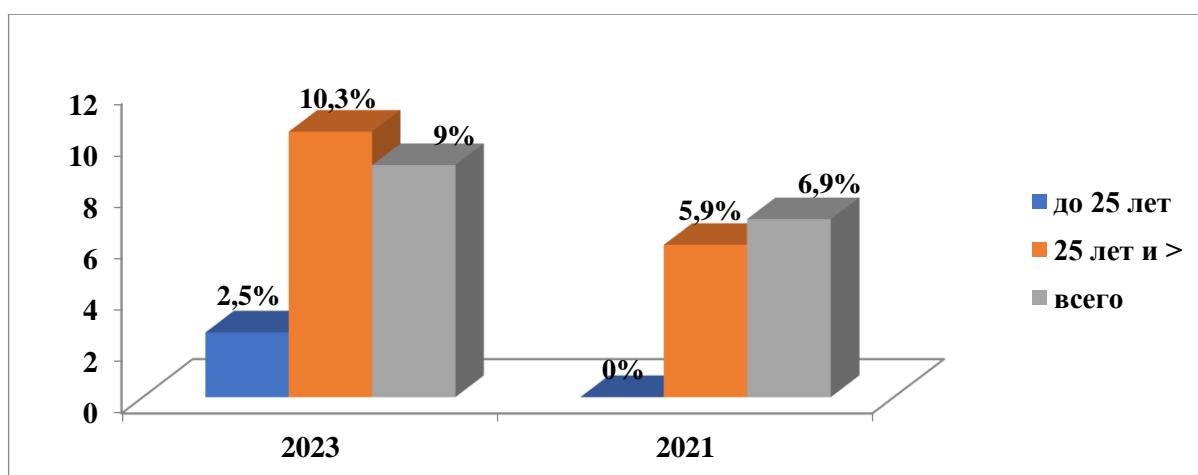


Рисунок 3. Распространенность сифилиса среди СР

Распространенность сифилиса среди СР в 2023 году увеличилась до 9%, в сравнении с 2021 годом (6,9%).

Обсуждение результатов исследования. В 2023 году увеличилось количество СР, принявших участие в исследовании до 283 человек, в 2021 году – 269 человек. Выборочная совокупность представлена респондентами от 20 до 46 лет (2021 год - от 19 до 49 лет). Основная часть СР - это девушки в возрасте старше 25 лет – 88,7% (2021 год - 85,8%).

В 2023 году значительная часть СР имеют среднее/средне-специальное образование - 78,1% (2021 год - 86,9%); 14,1% СР имеют незаконченное высшее (2021 год - 11,1%) и 7,8% СР - начальное/неполное среднее образование (2021 год - 1,1%).

Количество работающих СР в 2023 году увеличилось до 89,4%, против 56,5% в 2021 году. При этом, снизилось количество неработающих СР с 38,2% до 9,5%. Также уменьшилось число СР, которые одновременно учились и работали с 2,6% в 2021 году до 1,1%.

В 2023 году основной удельный вес СР приходится на незамужних женщин, которые составляют 58,5% (2021 год - 58%), разведенные - 29,6% (2021 год - 25,6%); в браке состояли

8,1% (2021 год - 13,7%); вдовы - 4,6% (2021 год - 2,6%).

В популяции СР преобладают представители русской (51,6%) и казахской (23,7%) национальностей.

При анализе поведенческих факторов установлено, что только 23% СР имели постоянных половых партнёров (2021 год – 19%).

Указали на использование презервативов - 95% СР (2021 год – 96,6%). При этом, процент СР использовавших презервативы с непостоянными половыми партнерами, при последней половой связи увеличился в 3,5 раза.

При опросе установлено, что 1,1% СР употребляли инъекционные наркотики (2021 год - 1,4%).

3,5% СР отметили, что за последние 12 месяцев имели симптомы ИППП и получили лечение в медицинских организациях.

Из числа исследуемых СР - 90,5% правильно указали способы профилактики ВИЧ-инфекции (в 2021 году 82,9%). Охвачены профилактическими программами - 92,9% СР (в 2021 году – 90,7%).

Серологический этап исследования показал, что распространенность ВИЧ-инфекции среди СР в 2023 году незначительно увеличилась до 1,7%, против 1,1% в 2021 году. Также распространенность сифилиса среди СР в 2023 году увеличилась до 9%, в сравнении с 2021 годом (6,9%), что свидетельствует о рискованном поведении СР.

Распространенность вирусного гепатита С среди СР снизилась до 2,4%, в сравнении с 2021 годом (4%).

Заключение. Исследование предоставило важные данные о распространенности ВИЧ, вирусного гепатита С и сифилиса среди СР Карагандинской области, позволило выявить факторы, связанные с заболеваемостью ВИЧ/ИППП, а также помогло оценить осведомленность СР по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

В 2023 году в сравнении с 2021 годом распространенность ВИЧ-инфекции и сифилиса среди СР незначительно увеличилась, что свидетельствует о продолжающемся рискованном поведении лиц данной группы.

В связи с процветанием секс-бизнеса, существует вероятность распространения ВИЧ не только среди СР, но и части населения, связанных с этой группой.

Привлечение СР для консультирования, диагностики и лечения ИППП снизит риск заражения ВИЧ-инфекцией. Данная целевая группа населения нуждается в продолжении и корректировке проводимых профилактических программ.

Таким образом, на основании полученных данных и наряду с рекомендациями неправительственных организаций, осуществляющих профилактическую работу с социально-уязвимыми группами населения, сформулированы предложения для всех заинтересованных лиц.

Рекомендации:

1. Целевая группа СР нуждается в продолжении и корректировке проводимых профилактических мероприятий.

2. Необходимо усилить работу по увеличению охвата профилактическими программами СР.

3. Активизировать работу Дружественных кабинетов с целью увеличения доступа СР к своевременной и квалифицированной помощи по диагностике и лечению ИППП.

4. Сотрудникам Центра СПИД и аутрич-работникам активизировать информационно-разъяснительную работу с СР о путях заражения ВИЧ-инфекцией и безопасному половому поведению для снижения риска заражения ВИЧ и ИППП. Акцентировать внимание СР на постоянное использование презервативов со всеми половыми партнерами, исключение половых контактов с наркопотребителями, являющимися группой риска по ВИЧ-инфекции, а также регулярное прохождение обследования на ВИЧ-инфекцию и ИППП.

5. Активнее использовать социальные сети и другие средства массовой информации для повышения информированности СР о возможности получения качественных медицинских и профилактических услуг, предоставляемых в Дружественных кабинетах при областном центре СПИД.

6. Привлекать постоянных половых партнеров СР к проведению тестирования на ВИЧ-инфекцию, с целью раннего выявления ВИЧ.

7. Активно проводить информационную работу среди представителей правоохранительных органов, медицинских работников, а также общего населения по снижению уровня стигмы и дискриминации по отношению к СР.

8. Продолжить проведение исследования «Эпидемиологическое слежение за распространенностью ВИЧ-инфекции среди СР» для мониторинга тенденций распространения ВИЧ-инфекции среди данной целевой группы в динамике, с последующей корректировкой проводимых профилактических мероприятий.

Список использованных источников:

1. Экология и гигиена. Проявление эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории Карагандинской области. - Караганда, 2017.

Jekologija i gigiena. Projavlenie jepidemicheskogo processa VICH-infekcii na territorii Karagandinskoj oblasti. - Karaganda, 2017.

2. Репродуктивное здоровье детей и подростков / Том 15. № 2, Уровень осведомленности медицинских и социальных работников о ВИЧ-инфекции как один из возможных факторов, влияющих на качество медико-социальной работы с подростками и молодежью. г. Хабаровск 2019.

Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov / Tom 15. № 2, Uroven' osvedomlennosti medicinskih i social'nyh rabotnikov o VICH-infekcii kak odin iz vozmozhnyh faktorov, vlijajushhij na kachestvo mediko-social'noj raboty s podrostkami i molodezh'ju. g. Habarovsk 2019.

3. Турсунов Р.А. Значение полового пути передачи в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции. - Душанбе, 2014.

Tursunov R.A. Znachenie polovogo puti peredachi v razvitii jepidemii VICH-infekcii. - Dushanbe, 2014.

4. Доклад «ВИЧ и законодательство: риски, права и здоровье». - Глобальная комиссия по ВИЧ и законодательству: секс-работники, 2012.

Doklad «VICH i zakonodatel'stvo: riski, prava i zdorov'e». - Global'naja komissija po VICH i zakonodatel'stvu: seks-rabotniki, 2012.

5. Сиражева К.Г. Сравнительный анализ обследования на ВИЧ работников коммерческого секса в городе Алматы за период с 2010 по 2011 года // Центр по профилактике и борьбе со СПИД г. Алматы, 2011.

Sirazheva K.G. Sravnitel'nyj analiz obsledovaniya na VICH rabotnic kommercheskogo seksa v gorode Almaty za period s 2010 po 2011 goda // Centr po profilaktike i bor'be so SPID g. Almaty, 2011.

6. Отчет по результатам дозорно-эпидемиологического надзора в группе СР за 2023 год по Карагандинской области.

Otchet po rezul'tatam dozorno-jepidemiologicheskogo nadzora v gruppe SR za 2023 god po Karagandinskoj oblasti.

О.Ю. Мокроусова, Б.Ж. Сағымбаев, И.И. Шнаймиллер, А.Ю. Шалина*,

Е.П. Боднарчук

«Қарағанды облыстық ЖИТС-тың алдын алу және күресі жөніндегі орталығы» КМК
Қарағанды қ., Қазақстан

*Хат алысатын автор: А.Ю. Шалина – «Қарағанды облыстық ЖИТС-тың алдын алу күресі

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: көрсетілмеген

2023 ЖЫЛЫ ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДА ЖҮРГІЗІЛГЕН ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ НӘТИЖЕЛЕРІ БОЙЫНША СЕКС - ЖҰМЫСКЕРЛЕР АРАСЫНДА БИО МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІ

Аннотация

Мақалада секс-жұмыскерлер арасында АИТВ-инфекциясының таралуына байланысты проблема, әлеуметтік-демографиялық көрсеткіштерді ескере отырып жүргізілген зерттеу материалдары мен әдістері егжей-тегжейлі баяндалған, оның ішінде: жасы, білімі, кәсібі, отбасылық жағдайы және ұлты.

2023 жылы Қарағанды облысында АИТВ-инфекциясының, С вирустық гепатитінің және мерездің таралу дәрежесі бойынша СЖ арасындағы мінез-құлық ерекшеліктерін зерттеу нәтижелері ұсынылды.

Мақалада зерттеу нәтижелерін талқылау және осы топтағы адамдар арасында қауіпті мінез-құлық анықталған қорытындылар көрсетілген, бұл 2023 жылы секс-жұмыскерлер арасында АИТВ-инфекциясы мен мерездің таралуының артуымен көрінеді.

Бұл зерттеу секс-жұмыскерлер аурушандығына байланысты факторлар туралы маңызды деректерді алуға және олардың АИТВ-инфекциясының алдын алу мәселелері бойынша хабардарлығын бағалауға мүмкіндік береді.

Алынған мәліметтер негізінде халықтың әлеуметтік осал топтарымен профилактикалық жұмысты жүзеге асыратын үкіметтік емес ұйымдардың ұсынымдарын ескере отырып, барлық мүдделі тұлғалар үшін ұсыныстар тұжырымдалды.

"Секс-жұмыскерлер арасында АИТВ-инфекциясының таралуын эпидемиологиялық бақылау" зерттеуін жүргізу Қарағанды облысында жүргізілетін профилактикалық іс-шараларды кейіннен түзете отырып, осы нысаналы топ арасында АИТВ-инфекциясының таралу үрдістеріне мониторинг жүргізуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, жыныстық жолмен берілетін инфекциялар, халықтың негізгі топтары, секс-жұмыскерлер, био мінез-құлық зерттеулері, профилактикалық бағдарламалар.

O.Y. Mokrousova, B.J. Sagimbaev, I.I. Shnaidmiller, A.Y. Shalina*, E.P. Bodnarchuk
MSE «Karaganda regional center for the prevention and control of AIDS»
Karaganda, Kazakhstan

***For correspondence:** A.Y. Shalina – MSE «Karaganda regional center for the prevention and control of AIDS», Karaganda, Kazakhstan, e-mail: allex_xella@mail.ru

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

**BEHAVIORAL RESEARCH
AMONG SEX WORKERS IN KARAGANDA OBLAST BASED ON THE RESULTS OF
SENTINEL SURVEILLANCE CONDUCTED IN 2023**

Annotation

The article details the problem associated with the spread of HIV infection among sex workers, materials and methods of the study, which was conducted taking into account socio-demographic indicators, including: age, education, occupation, marital status and nationality.

The results of the study of behavioral characteristics among sex workers by the degree of HIV infection, viral hepatitis C and syphilis in Karaganda region in 2023 are presented.

The article displays a discussion of the study results and findings, which established risky behavior among individuals in this group, as evidenced by an increase in the prevalence of HIV and syphilis among sex workers in 2023.

This study provided important data on factors associated with sex workers morbidity and an opportunity to assess their awareness of HIV prevention.

On the basis of the data obtained, taking into account the recommendations of non-governmental organizations carrying out preventive work with socially vulnerable groups of the population, proposals have been formulated for all interested parties.

The study "Epidemiological tracking of HIV prevalence among sex workers" will make it possible to monitor trends in the spread of HIV infection among this target group in dynamics, with subsequent adjustment of preventive measures in Karaganda region.

Key words: HIV infection, sexually transmitted infections, key populations, sex workers, biobehavioral surveys, prevention programs.

Сведения о соавторах:

Мокроусова Ольга Юрьевна, заведующая эпидемиологическим отделом КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», e-mail: olga_mir7@mail.ru

Сагимбаев Бейбит Жамантаевич, директор КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», e-mail: aidcenterkar@mail.ru

Шнайдемиллер Ирина Ивановна, заместитель директора КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», e-mail: aidcenterkar@mail.ru

Боднарчук Екатерина Павловна, врач-эпидемиолог КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», e-mail: orgmetodotdel14@mail.ru

Дата поступления материала в редакцию: 14.11.2023

Дата рецензирования: 27.11.2023

Принято к публикации: 05.12.2023

МРНТИ: 76.03.41

УДК: 616.5-006.3.04

DOI:10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.86.4.002

Д.М. Тлеуберді^{1*}, С.А. Оспанова², А.Н. Аринова²

¹АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан

²РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: Д.М. Тлеуберді – АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан, e-mail: tleuberdi.damira@mail.ru*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: отсутствует

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОБЗОР НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ И СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

Аннотация

Псориаз - хроническое иммуноопосредованное заболевание, которое обычно поражает взрослых и детей. В последние годы распространенность детского псориаза возросла, и это часто связано с различными сопутствующими заболеваниями и психологическим стрессом.

Традиционные местные методы лечения псориаза, такие как кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, аналоги витамина D, и антралин, часто ограничены своими побочными эффектами, переносимостью и/или эффективностью, особенно при применении у детей в чувствительные и интертригинозные зоны. Нами проведен литературный обзор по оптимизации традиционных методов лечения и недавно одобренных FDA США два новых нестероидных препарата местного применения для лечения псориаза, которые воздействуют на другие патогенные пути: ингибитор фосфодиэстеразы 4 – Рофлумиласт, модулятор арилуглеводородных рецепторов – Тапинароф. Эти агенты предоставляют многообещающие новые возможности лечения детского псориаза с потенциалом улучшения клинических результатов и качество жизни.

Данные из текущих клинических испытаний позволят лучше понять эффективность и безопасность этих новых местных средств для лечения детского псориаза. Также продолжаются усилия по исследованию новых и более эффективных препаратов, которые будут продолжать улучшать терапию детского псориаза.

В этой статье мы рассматриваем механизм действия, эффективность и профиль безопасности новых средств местного применения, обсуждение их потенциальной роли в лечении детского псориаза.

Ключевые слова: Псориаз, дети, местная терапия, лечение.

Актуальность. Псориаз – распространенное хроническое иммуноопосредованное заболевание, поражает 1-3% населения в целом [1,2]. Распространенность псориаза среди детского населения возросла, так же у трети всех пациентов симптомы развиваются в детстве и подростковом возрасте [1-3]. По сравнению со взрослыми при псориазе у детей и подростков чаще наблюдаются более легкие очаговые поражение и поражение лицевых и аногенитальной области [4-7]. Кожа лица и аногенитальной области чувствительны и более восприимчивы к побочным эффектам, вызванным средствами местного действия. Обеспокоенность родителей по поводу использования топических кортикостероидов у их детей также является важным фактором, поскольку это может помешать соблюдению режима лечения и эффективному использованию местной терапии. Эти опасения подчеркивают необходимость в изобретении и исследования новых препаратов, которые имеют меньше побочных эффектов, чем существующие кортикостероиды для местного

применения, а также с лучшей переносимостью и более высокой эффективностью, чем у традиционных нестероидных средств для местного применения. В последние годы появилось несколько новых местных средств для лечения детского псориаза, что позволило устранить пробел в инновациях в этой области с момента их одобрения.

Цель: Рассмотреть механизмы действия, а также профили эффективности и безопасности недавно одобренные средства местного применения, изучить терапевтические цели в разработке, и обсудить потенциальную роль этих новых препаратов в местном лечении детского псориаза.

Материалы и методы. Нами проведен обзор актуальной литературы, научных публикаций, журналов, исследований и медицинских баз данных за последние 5 лет. В качестве ключевых слов использовались "Псориаз", "дети", "Местная терапия", "лечение". Были отобраны работы, содержащие описание терапии, введение детей с псориазом, так же применение препаратов для местного применения.

Результаты. Сначала рассмотрим признанные методы местной терапии: Топические кортикостероиды (ТКС) являются хорошо зарекомендовавшим себя и эффективной терапией псориаза у детей и взрослых. Однако следует учитывать, что у детей, особенно в возрасте до 12 лет, системная абсорбция ТКС приводит к подавлению оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковому [8]. Кроме того, побочные эффекты в виде атрофии кожи, диспигментации и телеангиэктазии часто ограничивают частоту и продолжительность использования ТКС. Использование на чувствительных участках, таких как кожа периорбитальной области иногда может привести к последствиям, такие как глаукома и катаракта. Также, беспокойство родителей по поводу использования ТКС является важным фактором, который может препятствовать соблюдению режима лечения и эффективному использованию ТКС.

По этим причинам он не является предпочтительной терапией первой линии для лица, гениталий и интертригинозных областей. Для этих областей местные ингибиторы кальциневрина (ТСІ), такие как пимекролимус и такролимус имеют лучший профиль побочных эффектов и являются предпочтительные варианты первой линии, хотя жжение, покалывание, зуд и раздражение часто ограничивают их применение у педиатрических пациентов [2,9,10]. Примечательно, что в настоящее время ТСІ не утверждаются Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения псориаза. Поэтому отказ в страховании может быть распространенным препятствием для доступа к этому терапевтическому варианту [11,12].

Аналоги витамина D для местного применения (такие как кальципотриен, кальцитриол и кальципотриол), хотя зачастую не так эффективны, как ТКС 1-2, но могут быть безопасной терапией. Поэтому его рекомендуется использовать в качестве монотерапевтического препарата первой линии, как вариант лечения детского псориаза [10,13]. Однако, на практике, местное раздражение делает его менее переносимым при использовании на лицо, половых органов и интертригинозной кожи. Кроме того, здесь теоретический риск гиперкальциемии и гиповитаминоза D из-за системной абсорбции, особенно у детей младшего возраста или у детей с большими пораженными площадями [2]. 8-недельное исследование IV фазы не выявило нежелательных явлений (НЯ), связанных с метаболизмом кальция при применении мази кальцитриола 3 мкг/г два раза в день у пациентов в возрасте 2-12 лет с легкой и среднетяжелой формой псориаза [14]. Все же, применение местных препаратов витамина D все равно следует проводить с большой осторожностью, при необходимости следует избегать, особенно у пациентов с выраженной гиперкальциемией или заболеванием почек.

Антралин является вариантом лечения педиатрического псориаза, в виде раствора 0,01-4% для кожи головы, либо при ежедневного применения в течение 15-45 мин. Раздражение является частым побочным эффектом, помимо жжения, покалывания, зуда и эритемы.

Антралин может временно окрасить кожу и навсегда испачкать одежду, душ и технику, вышеупомянутые побочные эффекты антралина ограничивают его использование [2].

Местное использование каменноугольной смолы в сочетании с узкополосным ультрафиолетом (лечение Геккермана) исторически является эффективной терапией псориаза [15], но редко встречается в клинической практике. Точный механизм действия неясен, однако длительное использование несет в себе риск канцерогенности и исследования показали выведение метаболитов каменноугольной смолы с мочой.

Определили хромосомные aberrации лимфоцитов у детей при псориазе, лечившемся препаратом Геккермана [16,17]. Другие НЯ, ограничивающие его применение, включают раздражение, фолликулит, контактный дерматит и фототоксичность. Подобно антралину, он может испачкать кожу, одежду, душ и бытовую технику.

Комбинированная местная терапия обычно используется для достижения высокой эффективности, одновременно смягчая побочные эффекты каждого компонента. Кальципотриол с дипропионатом бетаметазона (мазь и суспензия) одобрен FDA для лечения псориаза тела и волосистой части головы у пациентов в возрасте 12 лет и старше. 4-недельное исследование II фазы не выявило клинически значимых нарушений регуляции оси гипоталамус-гипофиз-надпочечник или гомеостаза кальция от нанесения один раз в день на тело и кожу головы у пациентов с псориазом в возрасте 12-16 лет [13]. Было показано, что у взрослых этот препарат более эффективен, чем монотерапия кальципотриола [18]. Несмотря на свою эффективность, комбинированную терапию с высокоэффективными ТКС следует применять с осторожностью, учитывая ее побочные эффекты. Другой вариант комбинированного лечения использование 6-10% салициловой кислоты за 1 неделю до монотерапии кальципотриеном. Это может повысить эффективность кальципотриена, но кислотность салициловой кислоты может инактивировать кальципотриен при одновременном использовании [2,19].

0,05% и 0,1% гель Тазаротена-ретиноид для местного применения, одобренный FDA в США, для лечения бляшечного псориаза у взрослых [2]. Литература по использованию Тазаротена у педиатрических больных ограничивается только одним сообщением о случае применения при псориазе ногтей у 6-летнего ребенка, состояние которого улучшилось после 8 недель приема один раз в день 0,05% геля Тазаротена, наблюдалось местное раздражение, что привело к отмене терапии [20].

Недавно одобренные препараты для местной терапии детского псориаза:

Рофумиласт. В июле 2022 года FDA одобрило использование 0,3% крема Рофумиласта, ингибитора фосфодиэстеразы типа 4 (ФДЭ-4), для лечения бляшечного псориаза у пациентов в возрасте 12 лет и старше [21]. Фосфодиэстераза 4 типа представляет собой внутриклеточный фермент с известным провоспалительным эффектом на псориазической коже. Ингибирование ФДЭ-4 способствует активации протеинкиназы А через циклический аденозинмонофосфат, что приводит к подавлению провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе псориаза, такие как фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ , интерлейкин (IL)-2, IL-12, IL-17 и IL-23 [22,23]. Совсем недавно были проведены двойные 8-недельные исследования III фазы (DERMIS-1 и DERMIS-2), которые продемонстрировали эффективность и безопасность 0,3% крема Рофумиласта у пациентов в возрасте 2 лет и старше с бляшечным псориазом, в том числе его применение на интертригинозных участках [24]. На 8-й неделе 37,5-42,4% пациентов, получавших Рофумиласт, добились успеха в глобальной оценке исследователя (IGA) (прозрачный/почти прозрачный с улучшением на ≥ 2 степени) по сравнению с 6,1-6,9% пациентов, с контрольной группы, получавших плацебо ($P < 0,001$). Кроме того, у 39,0-41,6% пациентов, получавших Рофумиласт, отмечалась снижение на 75% площади распространения и индекса тяжести псориаза, по сравнению с 5,3-7,6% пациентов, с контрольной группой ($P < 0,001$).

Клиническое лечение интертригинозных областей часто ограничено более тонкой кожей, большей площадью трения и абсорбцией препарата, что приводит к более высокой восприимчивости, к раздражению и побочным эффектам при обычном местном применении [25]. В этом отношении Рофумиласт продемонстрировал эффективность в интертригинозных областях: 68,1-71,2% достигли успеха в IGA по сравнению с 13,8-18,5% пациентов с контрольной группой ($P < 0,001$). У детей, больных псориазом, часто наблюдается зуд. Рофумиласт показал превосходную эффективность против зуда: у 67,5-69,4% участников в группе лечения наблюдалось снижение наихудшего зуда на ≥ 4 балла. Показатель числовой рейтинговой шкалы по сравнению с 26,8-35,6% с контрольной группой ($P < 0,001$) [20,26], вдобавок к вышеизложенному, отмечалось благоприятное влияние на бессонницу, связанную с зудом, и улучшение показателя Индекса качества жизни [27]. Рофумиласт также снизил влияние псориаза на жизнь больного: от -49,3 до -50,1. Изменение показателей дневника симптомов псориаза наблюдалось в группе лечения по сравнению с от -19,2 до -22,8 в контрольной группе ($P < 0,001$). Побочные эффекты были схожими между группой Рофумиласта и контрольной группы. Несколько сообщений о почесывании, жжении на местах нанесения были обнаружены в обеих группах. Более того, системная абсорбция Рофумиласта при местном применении представляется незначительной, поскольку его биодоступность составляет менее 2% [28]. Наиболее распространенными побочными явлениями были диарея и головная боль (<4%). В целом, 0,3% крем Рофумиласта очень хорошо переносился с долей <2% прекращения исследования [23].

Ведутся исследования фармакокинетики и безопасности 0,3% крема Рофумиласта в возрасте 2 лет и старше: два открытых 4-недельных исследования II фазы (для детей в возрасте 2-5 лет и детей в возрасте 6-11 лет) и одно открытое двухнедельное исследование I фазы для детей 12 лет и старше (MUSE) (NCT04746911, NCT04655313, NCT04279119). Также проводится 24-недельное исследование III фазы (DERMIS-OLE) для проверки его долгосрочной безопасности (NCT04286607).

Среди 304 участников исследований, единственным зарегистрированным побочным эффектом был перекут яичка у одного пациента, получавшего Рофумиласт.

В дополнение к крему, 8-недельная II фаза исследования продемонстрировала безопасность и эффективность применения 0,3% пены Рофумиласта один раз в день для лечения псориаза волосистой части головы и тела у пациентов в возрасте 12 лет и старше [29]. На 8-й неделе 59,1% участников достигли IGA кожи головы, по сравнению с 11,4% пациентов, получавших плацебо ($P < 0,001$). Во-вторых, 40,3% добились успеха в IGA тела по сравнению с 6,8% в контрольной группе.

Известно, что ингибирование ФДЭ-4 улучшает показатели заболеваемости псориазом. Апремиласт, единственный пероральный ингибитор ФДЭ-4 на рынке, демонстрирует умеренную эффективность при лечении бляшечного псориаза, но его применение может быть ограничено нежелательными явлениями на желудочно-кишечный тракт [30]. Фармакокинетические исследования показали, что местное применение Рофумиласта в течение 28 дней показало, что более высокая концентрация обнаруживается в коже, чем в крови, что позволяет предположить местное ингибирование ФДЭ-4 [28].

Крисаборол – существующий местный ингибитор ФДЭ-4, на рынке одобрен для лечения атопического дерматита. Он не получил показания в лечении псориаза, но успешное использование не по назначению сообщалось [31,32]. Частое местное раздражение и жжение, к сожалению, существенно ограничили его использование. Рофумиласт, напротив, имеет большее сродство к ФДЭ-4, чем Крисаборол и Апремиласт [22,33]. В отличие от своих предшественников демонстрирует минимальные местные реакции.

Галобетазола пропионат 0,05% пена. ТКС по-прежнему остаются первой линией в лечении псориаза. Недавно была разработана формула пены, которая снижает системную

абсорбцию, более удобен для нанесения на большие площади поверхности тела и может иметь пониженную «ощущение жирности», чем мази или другие кремевые составы [34].

Галобетазола пропионат представляет собой кортикостероид сверхвысокой активности, который применяется при бляшечном псориазе у взрослых. Однако с появлением 0,05% пены Галобетазола пропионата получил одобрение FDA в 2021 году для лечения псориаза у подростков от 12 лет и старше [34]. Две двойные слепые рандомизированные 15-дневные исследования III фазы с применением два раза в день были проведены у взрослых с псориазом средней и тяжелой степени (NCT03988439). Оба исследования выявили успех IGA (явный/почти явный при улучшении на ≥ 2 степени) 25,3-30,7% против 3,9-7,4% в группе плацебо. Побочные кожные реакции аналогичны ТКС, включая ощущение местного жжения, атрофию кожи, телеангиэктазии и фолликулиты.

Безопасность применения 0,05% пены Галобетазола пропионата два раза в день у пациентов в возрасте 12-17 лет оценивалась в открытом двухнедельном исследовании IV фазы [35]. На 15 день 26,1% пациентов показали подавление оси гипоталамус-гипофиз-надпочечник, но ни один из них не сообщил какие-либо клинические симптомы и у всех участников функция надпочечников вернулась в норму через 4 недели после прекращения приема Галобетазола.

Таким образом, до 2 недель применения два раза в день пена Галобетазола пропионата 0,05% эффективна и безопасна у пациентов с псориазом в возрасте 12 лет и старше.

Модулятор арилуглеводородных рецепторов. Тапинароф.

Тапинароф - новый арилуглеводородный рецептор местного применения (AhR). Модулятор, первоначально разработанный для лечения атопического дерматита. Недавно FDA одобрило применение 1% кремевой композиции для лечения псориаза у взрослых [23, 36-38]. Пока FDA не одобрил лечение псориаза у детей с препаратом Тапинароф, в настоящее время проводится исследование III фазы (NCT05172726). Арильный углеводородный рецептор представляет собой лиганд-зависимый транскрипционный фактор, регулирующий терминальную дифференцировку клеток Т-хелперов 17 и Т-хелперов 22 [39,40]. Тапинароф связывается с AhR, подавляя провоспалительные цитокины, включая IL-17A, IL-17F и IL-22 [41]. Более того, Тапинароф является внутренним антиоксидантом, который может индуцировать экспрессию антиоксидантных ферментов через AhR-ядерный факторный путь, связанный с эритроидом 2 [41]. Эти эффекты Тапинарофа уменьшают эпидермальный окислительный стресс. Сообщалось о двух исследованиях III фазы (PSOARING 1 и 2) и открытом исследовании (PSOARING 3) у взрослых пациентов с легкой и тяжелой формой бляшечного псориаза [37, 38].

PSOARING 1 и 2 представляли собой 12-недельные рандомизированные двойные слепые исследования под контролем препарата, оценивавшие эффективность и безопасность 1% крема тапинарофа у взрослых пациентов с вульгарным псориазом. 35,4-40,2% в группе, получавшей Тапинароф добились успеха в глобальной оценке исследователя (ясно/почти прозрачный с улучшением на ≥ 2 степени) по сравнению с 6,0-6,3% пациентов, получавших плацебо ($P < 0,001$). Тапинароф показал хорошую переносимость при использовании на чувствительной и интертригинозной коже, о чем свидетельствует редкое ощущение жжения [37,38].

Тапинароф также продемонстрировал благоприятную безопасность, хотя побочные эффекты возникали у 50,3-54,5% в группе Тапинарофа по сравнению с 22,4-26,2% в группе плацебо.

Наиболее частый побочный эффект - легкий фолликулит, возникший через несколько недель после начала лечения, о котором сообщили 17,8-23,5% участников группы Тапинарофа по сравнению с 0,6-1,2% в группе, принимавшей плацебо. Механизм возникновения фолликулита пока не ясен, но поскольку Тапинароф участвует в формировании белков кожного барьера, это может быть связано с закупоркой волосяных

фолликулов за счет сверхэкспрессии белков в роговом слое [36]. Сообщалось также о назофарингите и головной боли.

Недавно исследование PSOARING 3, оценивающее 1 годовую безопасность и эффективность крема Тапинароф при бляшечном псориазе выявили высокий уровень полного клиренса (40,9%), успех, по общей оценке, врача 58,2%, отсутствие тахифилаксии и поддержание эффективности после прекращения терапии до 4 месяцев [38]. Кроме того, уровень удовлетворенности (с точки зрения эффективности, простоты использования и косметической элегантности) длительного применения Тапинарофа 1% крема до 40 недель - выше, чем при предшествующем местном лечении [42], что может улучшить приверженность к лечению.

Исследования на педиатрических пациентах еще не опубликованы. Но в настоящее время проводится открытое многоцентровое исследование III фазы для педиатрических пациентов с псориазом (NCT05172726). Кроме того, 1% крем Тапинароф прошел обширные исследования при atopическом дерматите, включая детей в возрасте до 2 лет. Это может быть многообещающая нестероидная альтернатива для лечения педиатрических больных с псориазом в ближайшем будущем.

Бенвитимод – еще один модулятор AhR, который в настоящее время проходит IV фазу клинического исследования эффективности и безопасности для легкого и умеренного псориаза у взрослых [43]. Бенвитимод и тапинароф содержат один и тот же активный компонент. (3,5-дигидрокси-4-изопропилтранс-стильбен), это два разных препарата для местного применения, различающихся вспомогательными веществами и частотой назначения и в настоящее время оцениваются в отдельных клинических испытаниях [44]. 12-недельное исследование III фазы, сравнивающее применение 1% крема Бенвитимода два раза в день с 0,005% мазь Кальципотриола и плацебо показали, что Бентивимод по эффективности аналогичен Кальципотриолу и превосходит его по эффективности. Из часто встречающихся нежелательных явлений отмечались зуд, контактный дерматит и фолликулит [43].

Ингибиторы Янус-киназы. Ингибирование Янус-киназы (JAK) изучалось при нескольких воспалительных заболеваниях, в том числе при псориазе. Торможение передачи сигналов JAK блокирует нижестоящую дифференцировку Т-хелперов 17 посредством подавления передачи сигналов IL-23 и провоспалительных цитокинов, таких, как IL-6, интерферон- γ и опухолевый фактор некроза, участвующие в патогенезе псориаза [45,46].

Тофацинитиб - селективный ингибитор JAK1 и JAK3, который проходил исследование для лечения бляшечного псориаза у взрослых. Два 4-недельных исследования II а фазы показали хорошую переносимость и безопасность, но умеренную эффективность по сравнению с исходным препаратом группы контроля [45]. После этого было проведено более крупное 12-недельное исследование II b фазы, где изучались применения 1% и 2% мази Тофацинитиб один и два раза в день. Клинические эффекты снова были скромными по сравнению с контрольной группой, но зуд значительно уменьшился, что позволяет предположить потенциальное использование для облегчения зуда. Эта программная разработка была прекращена [46].

Выводы. Детский псориаз широко распространен, и его распространенность увеличивается, но возможности традиционной местной терапии по-прежнему ограничены. Местная терапия играет решающую роль в качестве терапии первой линии лечения псориаза, и они особенно важны.

При детском псориазе, где доля легких случаев и вовлечение чувствительных областей выше по сравнению со взрослыми помимо усовершенствований обычных ТКС, ТИК и препараты витамина D, представлены многие новые лекарственные средства, в т.ч. Рофумиласт и Тапинароф, разработанные на основе новых механизмов – минимизации побочных эффектов.

Данные из текущих клинических испытаний позволят лучше понять эффективность и безопасность этих новых местных средств для лечения детского псориаза. Также продолжаются усилия по исследованию новых и более эффективных препаратов, которые будут продолжать улучшать терапию детского псориаза.

Список использованных источников:

1. Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. Arch Dermatol. 2007;143(12):1559-65.

2. Menter A, Cordoro KM, Davis DMR, Kroshinsky D, Paller AS, Armstrong AW, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. J Am Acad Dermatol. 2020;82(1):161-201.

3. Ментер А., Кордоро К.М., Дэвис Д.М.Р. и др. Рекомендации Объединенной Американской академии дерматологии и Национального фонда псориаза поведению и лечению псориаза у педиатрических пациентов. J Am Acad Дерматол. 2020;82:161.

Menter A., Kordoro K.M., Devis D.M.R. i dr. Rekomendatsii Ob"yedinennoy Amerikanskoj akademii dermatologii i Natsional'nogo fonda psoriaza povedeniyu i lecheniyu psoriaza u pediatricheskikh patsiyentov. J Am Acad Dermatol. 2020;82:161.

4. Осьер Э., Ван А.С., Толлефсон М.М. и др. Рекомендации по скринингу коморбидной патологии детского псориаза. JAMA Дерматол. 2017;153:698.

Os'yer E., Van A.S., Tollefson M.M. i dr. Rekomendatsii po skriningu komorbidnoy patologii detskogo psoriaza. JAMA Dermatol. 2017;153:698.

5. Стейн Голд Л., Джексон Дж.М., Наклз М.Л., Вайс Дж.С. Улучшение состояния при обширном бляшечном псориазе средней степени тяжести с помощью нового смягчающего спрея, содержащего бетаметазонадипропионат 0,05. Журнал J Drugs Dermatol. 2016;15:334.

Steyn Gold L., Dzhekson Dzh.M., Naklz M.L., Vays Dzh.S. Uluchsheniye sostoyaniya pri obshirnomblyashechnom psoriaze sredney stepeni tyazhesti s pomoshch'yu novogo smyagchayushchego spreya, soderzhashchego betametazonadipropionat 0,05. Zhurnal J Drugs Dermatol. 2016;15:334.

6. Софен Х., Хадсон С.П., Кук-Болден Ф.Е. и др. 0,05% спрей клобетазола пропионата для лечения бляшечного псориаза кожи головы средней и тяжелой степени: результаты рандомизированного контролируемого исследования. J Drugs Dermatol. 2011;10:885.

Sofen KH., Khadson S.P., Kuk-Bolden F.Ye. i dr. 0,05% spreya klobetazola propionata dlya lecheniya blyashechnogo psoriaza kozhi golovy sredney i tyazheloy stepeni: rezultaty randomizirovannogo kontroliruyemogo issledovaniya. J Drugs Dermatol. 2011;10:885.

7. Мейсон А.Р., Мейсон Дж., Корк М. и др. Местное лечение хронического бляшечного псориаза. Система Кокрановской базы данных, версия 2013 г., CD005028. Кимбалл А.Б., Голд М.Х., Зиб Б. и др. Пена в виде эмульсии клобетазола пропионата 0,05%: обзор открытых исследований фазы II и рандомизированных контролируемых исследований фазы III при стероидозависимых дерматозах у взрослых и подростков. J Am Acad Dermatol. 2008;59:448.

Meysen A.R., Meysen Dzh., Kork M. i dr. Mestnoye lecheniye khronicheskogo blyashechnogo psoriaza. Sistema Kokranovskoy bazy dannykh, versiya 2013 g., CD005028. Kimball A.B., Gold M.KH., Zib B. i dr. Pena v vide emul'sii klobetazola propionata 0,05%: obzor otkrytykh issledovaniy fazy II i randomizirovannykh kontroliruyemykh issledovaniy fazy III pri steroidozavisimyykh dermatozakh u vzroslykh i podrostkov. J Am Acad Dermatol. 2008;59:448.

8. Фельдман С.Р., Мэтисон Р., Брюс С. и др. Эффективность и безопасность 0,005% пены кальципотриена для лечения бляшечного псориаза: результаты двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований III фазы. Am J Clin Дерматол. 2012;13:261.

Fel'dman S.R., Metison R., Bryus S. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' 0,005% peny kal'tsipotriyena dlya lecheniya blyashechnogo psoriaza: rezul'taty dvukh mnogotsentrovyykh randomizirovannykh dvoynykh slepykh platsebo-kontroliruyemykh klinicheskikh issledovaniy III fazy. *Am J Clin Dermatol.* 2012;13:261.

9. Фельдман С.Р., Миллс М., Брандейдж Т., Истман В.Дж. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование эффективности и (0,005%) по сравнению с пеной-носителем при лечении бляшечного псориаза кожи головы. *J Drugs Dermatol.* 2013;12:300.

Fel'dman S.R., Mills M., Brandeydzh T., Istman V.Dzh. Mnogotsentrovoye randomizirovannoye dvoynoye slepoye issledovaniye effektivnosti i (0,005%) po sravneniyu s penoy-nositelem pri lechenii blyashechnogo psoriaza kozhi golovy. *J Drugs Dermatol.* 2013;12:300.

10. Оранже А.П., Марку Д., Свенссон А. и др. Местный кальципотриол при детском псориазе. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:203.

Oran'ye A.P., Marku D., Svensson A. i dr. Mestnyy kal'tsipotriol pri detskom psoriaze. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:203.

11. Дарли СР, Канлифф WJ, Грин СМ и др. Безопасность и эффективность кальципотриоловой мази (Довонекс) при лечении детей с вульгарным псориазом. *Br J Dermatol.* 1996;135:390.

Darli CR, Kanliff WJ, Grin CM i dr. Bezopasnost' i effektivnost' kal'tsipotriolovoy mazi (Dovoneks) pri lechenii detey s vul'garnym psoriazom. *Br J Dermatol.* 1996;135:390.

12. Пак С.Б., Су Д.Х., Ён Джи. Пилотное исследование по оценке безопасности и эффективности местного лечения кальципотриолом при детском псориазе. *Педиатр Дерматол.* 1999;16:321.

Pak S.B., Su D.KH., Yon Dzhi. Pilotnoye issledovaniye po otsenke bezopasnosti i effektivnosti mestnogo lecheniya kal'tsipotriolom pri detskom psoriaze. *Pediatr Dermatol.* 1999;16:321.

13. Дилувио Л., Кампионе Э., Патерно Э.Дж. и др. Псориаз ногтей у детей: полезное лечение тазаротеном 0,05%. *Педиатр Дерматол.* 2007;24:332.

Diluvio L., Kampione E., Paterno E.Dzh. i dr. Psoriaz nogtey u detey: poleznoye lecheniye tazarotenom 0,05%. *Pediatr Dermatol.* 2007;24:332.

14. Крем Зореве (рофлумиласт) для местного применения. Информация о продукте, одобренная FDA США; Вестлейк-Виллидж, Калифорния: Arcutis Biotherapeutics, Inc; Июль 2022 г. [tps://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215985s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215985s000lbl.pdf) (дата обращения: 3 августа 2022 г.).

Krem Zoreve (roflumilast) dlya mestnogo primeneniya. Informatsiya o produkte, odobrennaya FDA SSHA; Vestleyk-Villidzh, Kaliforniya: Arcutis Biotherapeutics, Inc; Iyul' 2022 g. [tps://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215985s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215985s000lbl.pdf) (data obrashcheniya: 3 avgusta 2022 g.).

15. Лебволь М.Г., Папп К.А., Штейн Голд Л. и др. Испытание крема Рофлумиласт при хроническом бляшечном псориазе. *N Engl J Med.* 2020;383:229.

Lebvol' M.G., Papp K.A., Shteyn Gold L. i dr. Ispytaniye krema Roflumilast pri khronicheskom blyashechnom psoriaze. *N Engl J Med.* 2020;383:229.

16. Испытание ингибирования PDE4 с помощью рофлумиласта для лечения бляшечного псориаза (DERMIS-1). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04211363> (по состоянию на 3 августа 2022 г.).

Ispytaniye ingibirovaniya PDE4 s pomoshch'yu roflumilasta dlya lecheniya blyashechnogo psoriaza (DERMIS-1). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04211363> (po sostoyaniyu na 3 avgusta 2022 g.).

17. Двойное исследование ингибирования PDE4 с помощью рофлумиласта для лечения бляшечного псориаза (DERMIS-2). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04211389> (по состоянию на 3 августа 2022 г.).

Dvoynoye issledovaniye ingibirovaniya PDE4 s pomoshch'yu roflumilasta dlya lecheniya blyashechnogo psoriaza (DERMIS-2). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04211389> (po sostoyaniyu na 3 avgusta 2022 g.).

18. Кортуюем К.Р., Дэвис, Витман, П.М. и др. Результаты лечения псориаза у детей Гокерманом: 21-летний ретроспективный обзор. Педиатр Дерматол. 2010;27:518.

Kortuyem K.R., Devis, Vitman, P.M. i dr. Rezul'taty lecheniya psoriaza u detey Gokermanom: 21-letniy retrospektivnyy obzor. *Pediatr Dermatol.* 2010; 27:518.

19. Пагдаль КВ, Шварц РА. Актуальный тар: назад в будущее. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:294.

Pagdal' KV, Shvarts RA. Aktual'nyy tar: nazad v budushcheye. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:294.

20. Ооствен А.М., Бойленс К.А., ван де Керкхоф П.К. и др. Эффективность и безопасность коротко контактной терапии дитранолом при детском псориазе: проспективное сравнение регулярного дневного ухода и дневного ухода с телемедициной. *Br J Dermatol.* 2014;170:454.

Oostven A.M., Boylens K.A., van de Kerkkhof P.K. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' korotko kontaktnoy terapii ditranolom pri detskom psoriaze: prospektivnoye sravneniye regul'yarnogo dnevnoy ukhoda i dnevnoy ukhoda s telemeditsinoy. *Br J Dermatol.* 2014;170:454.

21. Гудерхэм М., Дебарр Дж.М., Кедди-Грант Дж. и др. Безопасность и эффективность геля кальципотриол плюс дипропионат бетаметазона при лечении псориаза волосистой части головы у подростков 12-17 лет. *Br J Dermatol.* 2014;171:1470.

Guderhem M., Debarr Dzh.M., Keddi-Grant Dzh. i dr. Bezopasnost' i effektivnost' gelya kal'cipotriol plyus dipropionat betametazona pri lechenii psoriaza volosistoy chasti golovy u podrostkov 12-17 let. *Br J Dermatol.* 2014;171:1470.

22. Оствеев А.М., де Йонг Э.М., Дондерс А.Р. и др. Лечение псориаза волосистой части головы у детей препаратом кальципотриен/бетаметазон дипропионат: эффективность, безопасность и влияние на качество жизни детей в повседневной практике. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1193.

Ostveyen A.M., de Yong E.M., Donders A.R. i dr. Lecheniye psoriaza volosistoy chasti golovy u detey preparatom kal'tsipotriyen/betametazon dipropionat: effektivnost', bezopasnost' i vliyaniye na kachestvo zhizni detey v povsednevnoy praktike. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1193.

23. Эйхенфилд Л.Ф., Гансландт С., Курвитс М., Шлессингер Дж. Безопасность и эффективность кальципотриена плюс суспензии для местного применения дипропионата бетаметазона при лечении обширного псориаза волосистой части головы у подростков в возрасте от 12 до 17 лет. *Педиатр Дерматол.* 2015;32:28.

Eykhensfield L.F., Ganslandt S., Kurvits M., Shlessinger Dzh. Bezopasnost' i effektivnost' kal'tsipotriyena plyus suspensii dlya mestnogo primeneniya dipropionata betametazona pri lechenii obshirnogo psoriaza volosistoy chasti golovy u podrostkov v vozraste ot 12 do 17 let. *Pediatr Dermatol.* 2015;32:28.

24. Папп К., Тачи Д., Марку Д. и др. Эффективность и безопасность адалимумаба раз в две недели по сравнению с метотрексатом один раз в неделю у детей и подростков с тяжелым хроническим бляшечным псориазом: рандомизированное двойное слепое исследование фазы 3. *Ланцет* 2017;390:40.

Papp K., Tachi D., Marku D. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' adalimumaba raz v dve nedeli po sravneniyu s metotreksatom odin raz v nedelyu u detey i podrostkov s tyazhelym khronicheskim blyashechnym psoriazom: randomizirovannoye dvoynoye slepoye issledovaniye fazy 3. *Lantset* 2017;390:40.

25. Гарбер С., Крейтон-Смит М., Соренсен Е.П. и др. Системное лечение резистентного детского псориаза: серия случаев и обзор литературы. Журнал J Drugs Dermatol. 2015;14:881.

Garber S., Kreyton-Smit M., Sorensen Ye.P. i dr. Sistemnoye lecheniye rezistentnogo detskogo psoriaza: seriya sluchayev i obzor literatury. Zhurnal J Drugs Dermatol. 2015;14:881.

26. де Ягер М.Э., ван де Керкхоф П.К., де Йонг Э.М., Зейгер М.М. Терапия дитранолом при детском псориазе: неоправданно на грани забвения. Дерматология. 2010;220:329.

de Yager M.E., van de Kerkkhof P.K., de Yong E.M., Zeyger M.M. Terapiya ditranolom pri detskom psoriaze: neopravdanno na grani zabveniya. Dermatologiya. 2010;220:329.

27. Бронкерс IMGJ, Паллер А.С., Вест Д.П. и др. Сравнение тяжести псориаза у педиатрических пациентов, получающих метотрексат, и биологических агентов. JAMA Dermatol. 2020;156:384.

Bronckers IMGJ, Paller A.S., Vest D.P. i dr. Sravneniye tyazhesti psoriaza u pediatricheskikh patsiyentov, poluchayushchikh metotreksat, i biologicheskikh agentov. JAMA Dermatol. 2020;156:384.

28. Гриффитс С.Е., Стробер Б.Е., ван де Керкхоф П. и др. Сравнение устекинумаба и этанерцепта при среднетяжелом и тяжелом псориазе. N Engl J Med. 2010;362:118.

Griffiths C.E., Strober B.Ye., van de Kerkkhof P. i dr. Sravneniye ustekinumaba i etanertsepta pri srednetyazhelom i tyazhelom psoriaze. N Engl J Med. 2010;362:118.

29. Бодемер С., Кашуба А., Кинго К. и др. Секукинумаб демонстрирует высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности у педиатрических пациентов с тяжелым хроническим бляшечным псориазом: результаты 52-недельного двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования фазы 3. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35:938.

Bodemer S., Kashuba A., Kingo K. i dr. Sekukinumab demonstriruyet vysokuyu effektivnost' i blagopriyatnyu profil' bezopasnosti u pediatricheskikh patsiyentov s tyazhelym khronicheskim blyashechnym psoriazom: rezul'taty 52-nedel'nogo dvoynogo slepogo randomizirovannogo kontroliruyemogo issledovaniya fazy 3. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35:938.

30. Лэнгли Р.Г., Элевски Б.Е., Лебволь М. и др. Секукинумаб при бляшечном псориазе – результаты двух исследований фазы 3. N Engl J Med. 2014;371:326.

Lengli R.G., Elevski B.Ye., Lebvoll' M. i dr. Sekukinumab pri blyashechnom psoriaze – rezul'taty dvukh issledovaniy fazy 3. N Engl J Med. 2014;371:326.

31. Thaçi D., Blauvelt A., Reich K., et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2015;73:400.

32. Griffiths C.E., Reich K., Lebwohl M., et al. Comparison of ixekizumab with etanerceptor placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. Lancet. 2015;386:541.

33. Reich K., Pinter A., Lacour J.P., et al. Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. Br J Dermatol. 2017;177:1014.

34. Sbidian E., Chaimani A., Garcia-Doval I., et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021;4:CD011535.

35. Whitlock S.M., Enos C.W., Armstrong A.W., et al. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. J Am Acad Dermatol. 2018;78:383.

36. Bronckers IMGJ, Seyger MMB, West D.P., et al. Safety of Systemic Agents for the Treatment of Pediatric Psoriasis. JAMA Dermatol. 2017;153:1147.

37. Lebwohl M.G., Stein Gold L., Strober B., Papp K.A., Armstrong A.W., Bagel J., et al. Phase 3 trials of tapinarof cream for plaque psoriasis. N Engl J Med. 2021;385(24):2219-29.

38. Strober B., Stein Gold L., Bissonnette R., Armstrong A.W., Kircik L., Tying S.K., et al. One-year safety and efficacy of tapinarof cream for the treatment of plaque psoriasis: results from the PSOARING 3 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(4):800-6.
39. Furue M. Regulation of filaggrin, loricrin, and involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: pathogenic implications in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5382.
40. Furue M., Hashimoto-Hachiya A., Tsuji G. Aryl hydrocarbon receptor in atopic dermatitis and psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21):5424.
41. Smith S.H., Jayawickreme C., Rickard D.J., Nicodeme E., Bui T., Simmons C. et al. Tapinarof is a natural AhR agonist that resolves skin inflammation in mice and humans. *J Invest Dermatol.* 2017;137(10):2110-9.
42. Bagel J., Gold L.S., Del Rosso J., Johnson S., Yamauchi P., Brown P.M., et al. Tapinarof cream 1% once daily for the treatment of plaque psoriasis: patient-reported outcomes from the PSOARING 3 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023. [Epub ahead of print]
43. Cai L., Chen G.H., Lu Q.J., Zheng M., Li Y.Z., Chen J. et al. A doubleblind, randomized, placebo- and positive-controlled phase III trial of 1% benvitimod cream in mild-to-moderate plaque psoriasis. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(24):2905-9.
44. Stein Gold L., Rubenstein D.S., Peist K., Jain P., Tallman A.M. Tapinarof cream 1% once daily and benvitimod 1% twice daily are 2 distinct topical medications. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(3):e201-2.
45. Ports W.C., Khan S., Lan S., Lamba M., Bolduc C., Bissonnette R. et al. A randomized phase 2a efficacy and safety trial of the topical Janus kinase inhibitor tofacitinib in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013;169(1):137-45.
46. Papp K.A., Bissonnette R., Gooderham M., Feldman S.R., Iversen L., Soung J., et al. Treatment of plaque psoriasis with an ointment formulation of the Janus kinase inhibitor, tofacitinib: a phase 2b randomized clinical trial. *BMC Dermatol.* 2016;16(1):15.

Д.М. Тілеуберді^{1*}, С.А. Оспанова², А.Н. Аринова²

¹«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

²«Қазақ Дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан

**Хат алысатын автор: Д.М. Тілеуберді – «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: tleuberdi.damira@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: көрсетілмеген

ПЕДИАТРИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ЖЕРГІЛІКТІ ПСОРИАЗ ТЕРАПИЯСЫНА АРНАЛҒАН ПРЕПАРАТТАР: ЖАҢА ПРЕПАРАТТАР МЕН ҚОЛДАНЫСТАҒЫ ТЕРАПИЯ ӘДІСТЕРІНЕ ШОЛУ

Аннотация

Псориаз - әдетте ересектер мен балалардағы созылмалы иммундық ауру. Соңғы жылдары балалар арасындағы псориаздың таралуы өсті және ол әртүрлі ілеспе аурулармен және психологиялық стресспен байланысты.

Кортикостероидтар, кальциневрин ингибиторлары, D дәруменінің аналогтары және антралин сияқты псориаздың дәстүрлі жергілікті терапиясы, әсіресе балалардағы сезімтал

және интертригинозды аймақтарға қолданғанда, олардың жанама әсерлерімен, тиімсіздігімен шектеледі. Біз дәстүрлі емдеу әдістерін оңтайландыру және жақында АҚШ FDA мақұлдаған псориаз емінің басқа патогендік жолдарына әсер ететін екі жаңа жергілікті стероидты емес препараттар: фосфодиэстераза 4 ингибиторы – Рофлумиласт, арилкөмірсутек рецепторларының модуляторы – Тапинароф бойынша әдебиеттерге шолу жасадық. Бұл агенттер клиникалық нәтижелер мен өмір сапасын жақсарту арқылы балалар псориазын емдеудің перспективалы жаңа нұсқаларын ұсынады.

Қазіргі клиникалық зерттеулерден алынған мәліметтер осы жаңа жергілікті псориазды емдеудің тиімділігі мен қауіпсіздігін жақсы түсінуге мүмкіндік береді. Сондай-ақ, балалар псориазының терапиясын жақсартуды жалғастыратын жаңа және тиімдірек препараттарды зерттеу бойынша күш-жігер жалғасуда.

Бұл мақалада біз жаңа өзекті препараттардың әсер ету механизмін, тиімділігін және қауіпсіздік профилін қарастырамыз, олардың балалардағы псориазды емдеудегі әлеуетті рөлін талқылаймыз.

Түйінді сөздер: псориаз, балалар, жергілікті терапия, емдеу.

D.M. Tleuberdi^{1*}, S.A. Ospanova², A.N. Arinova²

¹ JSC «Scientific center of pediatrics and pediatric surgery» Almaty, Kazakhstan

² RSE on REM «Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases»
Almaty, Kazakhstan

**For correspondence: D.M. Tleuberdi – JSC «Scientific center of pediatrics and pediatric surgery» Almaty, Kazakhstan, e-mail: tleuberdi.damira@mail.ru*

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

TOPICAL THERAPIES FOR PSORIASIS IN PEDIATRIC PRACTICE: A REVIEW OF NEW DRUGS AND EXISTING THERAPIES

Annotation

Psoriasis is a chronic immune-mediated disease that usually affects adults and children. The prevalence of childhood psoriasis has increased in recent years, and it is often associated with various comorbidities and psychological stress.

Traditional topical treatments for psoriasis, such as corticosteroids, calcineurin inhibitors, vitamin D analogues, and anthralin, are often limited by their side effects, tolerability, and/or effectiveness, especially when applied to sensitive and intertriginous areas in children. We conducted a literature review on the optimization of traditional treatment methods and two new topical non-steroidal drugs recently approved by the US FDA for the treatment of psoriasis that act on other pathogenic pathways: the phosphodiesterase 4 inhibitor Roflumilast, the aryl hydrocarbon receptor modulator Tapinarof. These agents provide promising new treatment options for childhood psoriasis with the potential to improve clinical outcomes and quality of life.

Data from ongoing clinical trials will provide a better understanding of the efficacy and safety of these new topical agents for the treatment of pediatric psoriasis. Efforts are also ongoing to investigate new and more effective drugs that will continue to improve pediatric psoriasis therapy.

In this article, we review the mechanism of action, efficacy, and safety profile of new topical agents, discussing their potential role in the treatment of childhood psoriasis.

Key words: psoriasis, children, local therapy, treatment.

Сведения о соавторах:

Оспанова Санымбала Алмешевна, зав. отделом последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г. Алматы, e-mail: sanimbala@mail.ru

Аринова Асель Нуртаевна, преподаватель отдела последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г. Алматы, e-mail: arinova.assel@mail.ru

Дата поступления материала в редакцию: 20.10.2023

Дата рецензирования: 06.11.2023

Принято к публикации: 14.11.2023

GTAMP: 76.29.57

ЭОЖ: 616.53-002.282

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.86.4.003

Л.К. Сағидолдина*, Л.К. Амрина, Р. Бидахметов

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

**Хат алысатын автор: Л.К. Сағидолдина – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: sagidoldina_lk@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: көрсетілмеген

ҚЫЗҒЫЛТ БЕЗЕУ ЭТИОПАТОГЕНЕЗІНІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Аннотация

Мақалада қызғылт безудің этиологиясы мен патогенезі туралы әдебиеттерге шолу берілген. Бұл патологияның қарапайым халық және дерматозбен ауыратын науқастар арасында таралуы, жіктелуі, аурудың бастапқы және екіншілік белгілері көрсетілген. Қызғылт безудің микроорганизмдермен әсері, асқазан-ішек жолдары мен гипобилиарлы жүйе бұзылысы, эндокринді және жүйке жүйелері патологиясы арасындағы байланысы, генетикалық факторлары, иммунды жағдайдың өзгеруі қарастырылған. Қан тамырлар бұзылысына, гемостаз жүйесінің өзгерістеріне ерекше мән берілген. Вазоактивті пептидтер арасында тамырлық эндотелийдің өсу факторына үлкен назар аударылды. Арандатушы факторлар мен психоэмоционалды реакциялардың рөлдеріне заманауи көзқарас берілген.

Жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, қызғылт безеу көптеген патологиялық

реакциялардың қатысуымен оның патогенезінде пайда болатын полиэтиологиялық (көп факторлы) жеке дерматоз деген қорытынды жасау керек. Қызғылт безеулердің негізгі себебі лимфа васкулопатиясына әкелетін генетикалық бейімділік, әртүрлі экзогендік және эндогендік триггерлер тұқым қуалаушылықты жүзеге асыруға ықпал етеді.

Қызғылт безеулермен ауыратын науқастарды тексеру алгоритміне енгізілген вегетативті және психэмоционалды жағдайды кешенді бағалау дәстүрлі терапияны сәтті толықтыруға көмектеседі.

Түйінді сөздер: қызғылт безеу, этиология мен патогенез негіздері.

Қызғылт безеу (латын тілінен *rosaceus* - қызғылт, раушан гүлден жасалған; синонимдері - қызғылт безеу, *acne rosacea*, *gutta rosacea*, *cuperose*, *teleangiectasis faciei*) - белгісіз этиологиядағы кең таралған созылмалы дерматоздардың бірі, өз кезегінде бет терісінің орталық бөлігін зақымдайды және ремиссия мен өршу кезеңдерімен көрініс береді [1].

«Купероз» терминін XIV ғасырда француз дәрігері Гай де Шальяк ұсынған [2]. Дегенмен, «купероз», «эритрокупероз» терминдері косметологтар арасында қазіргі күнге дейін қолданысқа ие, бұл терминологиядағы шиеліністер мен емдегі қателіктерге алып келуде. 1876 жылы Ф. Гебра [3] *acne rosacea* экссудативті процестен емес, тамырлар мен дәнекер тінінің жаңа туындыларынан тұратынын хабарлады. Ол май бездері мен терінің қабынуы аурудың кездейсоқ алайда жиі кездесетін асқынуы екендігіне сенімді болды. 1928 жылы Ж. Дарье [4] бұл ауру біріктірілуі мүмкін екі түрлі жағдайға байланысты екенін атап өтті: біріншіден, жедел бет гиперемиясына әкелетін терінің бастапқы тамырлық бұзылысы (бет эритрозы), екіншіден, себореямен жүретін (*rosacea seborrhoica*) эпидермис ауруының нәтижесі (Ж. Дарье *kerose* деп атады). Анық көрініс берген *kerosis* кезінде тері ісінеді, қалыңдайды, ал кейбір гипертрофияланған май бездері тер бетінен көтеріңкі орналасады. Бұл түрге "cuperose" термині сәйкес келеді. Қазіргі әлемде қызғылт безеудің таралуы бүкіл жер тұрғындарының 10% құрайды [5]. Ресейде дерматологиялық диагноздар арасында қызғылт безеу шамамен 5% құрайды [6]. Косметологтардың айтуынша, бұл көрсеткіш айтарлықтай - 20,6% жоғары [7]. Өзге авторлардың айтуы бойынша, қызғылт безеу барлық дерматоздардың 3-10% құрайды және тері патологиясында жиілігі бойынша жетінші орында. Қызғылт безеудің таралуы нақты белгісіз болғанымен, ауру европоидты нәсілдерде жиі кездеседі. Ағылшындар қызғылт безеуді "кельттердің қызаруы" деп атайды. Дегенмен жағдайлардың басым көпшілігінде ауру ақ терісі бар адамдарда байқалады, қызғылт безеу африкалық және азиялық нәсілді адамдарда дамуы мүмкін [8,9]. Қызғылт безеумен 30 бен 60 жастағы адамдардың 10-20% аурады. Аурудың ең жоғары деңгейі 40-50 жас [10-12]. Алайда, қызғылт безеу балаларда да болуы мүмкін [13]. Ол бет терісінің гиперемиясы түріндегі 12-20 жас аралығындағы жастардың 1,65% кездеседі [14]. Эстонияда кездейсоқ таңдалған 348 адамға жүргізілген тексеру 22% жағдайда қызғылт безеудің кем дегенде бір белгісін анықтады. Ең жиі кездесетіні-эритема (21%) және телангиэктазия (18%) [15]. Германияда қызғылт безеу 48 665 адамның 2,2% анықталды (оның 52,8% ер адамдар), олардың орташа жасы 43,2 жасты құрады [16]. Ұлттық қоғам есебінше қызғылт безеу 14 миллион американдыққа әсер етеді [9]. Аурушандық деңгейі емделумен және ерте диагностикамен тікелей байланысты екені сөзсіз. Эритематозды-телангиэктатикалық кезеңді ескере отырып, қызғылт безеудің таралуы айтарлықтай жоғары болады. Отандық және шетелдік авторлар әйелдерде қызғылт безеу ерлерге қарағанда 2-4 есе жиі кездесетінін атап өтті. Алайда, ер адамдар мұндай патологиямен сирек кездесетіні белгілі. Қызғылт безеумен ауыратын 50 235 пациенттің қатысуымен жүргізілген зерттеулерге сүйене отырып, ерлер мен әйелдер бұл аурумен бірдей дәрежеде зардап шегетіні анықталды [12]. Сонымен қатар, қызғылт безеу реактивті түрде жүретінін және май бездерінің гиперплазиясымен және фим (ринофим, отофим, гнатофим, блефарофим, метафим) түзілуімен пролиферативті процестердің басталуына әкелетінін атап өткен жөн, ал

әйелдерде мұндай көріністер казуистика болып табылады [7,11,17-20].

Қызғылт безеудің бірнеше жіктелуі бар. Олардың барлығы этиологиясы мен патогенезін ескермей клиникалық көріністерге негізделген. Е.И. Рыжкованың жіктелуі белгілі төрт кезеңге бөлінеді: эритематозды, папулезді, пустулезді (кистозды форма жеке нұсқамен ерекшеленеді), инфильтративті-продуктивті.

Басқа жіктеу [8] бойынша аурудың келесі кезеңдері ажыратылады. Продромальды кезең: қызару.

I кезең: тұрақты эритема, телангиэктазия.

II кезең: тұрақты эритема, телангиэктазия, түйіншек, ұсақ іріңдер.

III кезең: тұрақты қаныққан эритема, телангиэктазияның тығыз шоғыры, түйіншіктер, іріңдіктер, инфильтраттар; кейде беттің орталық бөлігінде көлемді инфильтраттар.

2002 жылы Ұлттық қызғылт безеу қоғамының сарапшылары белгілеген жіктеуге эритематозды-телангиэктатикалық, түйіншікті-іріңдік, фиматозды және офтальмологиялық нұсқалар енгізілді [21,22]. Бұл нұсқаулар қызғылт безеу белгілерінің ең көп таралған комбинациясын көрсетеді. Бұл нұсқалар Плевиг пен Клигман ұсынған бірінші кезең жіктеуімен сәйкес келеді [23]. Эритематозды-телангиэктатикалық нұсқа Плевиг-Клигман бойынша аурудың I кезеңінің аналогы болып табылады, түйіншікті-іріңдікті нұсқа Плевиг-Клигман бойынша II кезеңге және Фиматозды нұсқа – Плевиг-Клигман бойынша III кезеңге сәйкес келеді. Қызғылт безеу ұлттық қоғам жіктелуінен айырмашылығы мынада: қызғылт безеудің кезеңдік тәсіліне сәйкес (яғни, бір нұсқадан екіншісіне ауысу) болмайды және аурудың әртүрлі нұсқалары бір уақытта бір адамда байқалуы мүмкін [9].

Қызғылт безеудің халықаралық жіктеуінде классикалық түрлерінен басқа G. Plewig, A. Kligman (1993) қызғылт безеудің клиникалық нұсқаларын анықтады: стероидты, люпоидты (гранулематозды), грам негативті, конглобатты, найзағай тәрізді, қатты тұрақты ісінуі бар қызғылт безеу (Морбиган ауруы), офтальморозацея, галогенге байланысты. Қызғылт безеудегі фималар: ринофима, гнатифима, метафима, отофима, блефарофима [24].

Қызғылт безеу диагнозы бастапқы және қайталама белгілерге негізделген. Бастапқы өтпелі және тұрақты эритема, түйіншік және іріңдік, телангиэктазия жатады. Беттің орталық бөлігінде олардың біреуінің немесе бірнешеуінің болуы қызғылт безеуді куәландірады. Екінші белгілерге күйдіру сезімі (әсіресе беттің шығыңқы аймағында), терінің қабыршақтануы, ісіну (жұмсақ, бірнеше күнге созылатын немесе тығызды, жиі түйіншіктер және іріңдіктермен қосарласады); көздің көріністері күйдіру және қышу сезімімен сипатталатын жеңіл түрінен соқырлыққа дейін алып келетін ауыр түріне алмасады; терінің зақымдануы беттің шеткі бөлігінде (сирек кездеседі); фиброматоз (мысалы, ринофима) [16,21]. Қызғылт безеу диагнозын дұрыс қою үшін екіден кем емес негізгі (бастапқы) және екі қосалқы (екіншілік) белгілері болуы керек [21].

2004 жылы ұлттық қоғам қызғылт безеу жіктеуі ауырлық дәрежесіне (жеңіл, орташа немесе ауыр дәреже) негізделген бастапқы және қайталама белгілерді ұпайлармен (0-ден 3-ке дейін) бағалаумен толықтырылды [21]. Әрбір кіші типте қызғылт безеудің клиникалық белгілері орта дәрежеден ауыр дәрежеге дейін өршуі мүмкін. Қызғылт безеумен ауыратын 1231 науқасқа жүргізілген сауалнамада 72% жағдайда бірінші түрінің екіншісіне ауысуы байқалды, ал пациенттердің 80% бастапқыда біріншілік түрінің пайда болуын атап өтті. Қызғылт безеудің I түрінің алдын алуын қамтамасыз ету және оның терең түрге өтуін сондай-ақ, ауруды ерте диагностикалау маңызды.

Қызғылт безеу нұсқаларының арасында айтарлықтай клиникалық айырмашылықтар болғандықтан, бұл этиология мен патогенездегі айырмашылыққа байланысты. Мұндай айырмашылық бет тамырларының реактивтілігінде, дермистің дәнекер тінінің құрылымында немесе құрамында, матрицаның құрамында, май-шаш аппаратының құрылымында, микробтық колонизацияда немесе қызғылт безеуді қоздыратын факторларға жасушалық реакцияны өзгертетін факторлардың жиынтығында көрінуі мүмкін [25].

Қызғылт безеудің этиологиясы мен патогенезі толық зерттелмеген және даулы

мәселелердің бірі болып табылады. Берілген аурудың этиопатогенетикалық аспектісіне қатысты барлық тұжырымдардың ішінде аурудың созылмалы ағымын тудыруы да, қолдауы да мүмкін бірнеше жетекші факторларды бөліп көрсетуге болады. Көптеген авторлар қызғылт безеудің пайда болуын дермалді матрикстегі бұзылыстармен, микроорганизмдердің әсерімен, генетикалық бейімділікпен, асқазан-ішек жолдары мен гепатобилиарлы жүйенің [26-30], эндокриндік [6] және жүйке жүйелерінің [31] бұзылуларымен, иммундық статустың өзгеруімен [32,33], сондай-ақ қоршаған орта факторларының әсерімен байланыстырады.

Өткен ғасырдың ортасынан бастап ұзақ уақыт бойы *Demodex folliculorum* кенесінің рөліне көп көңіл бөлінді. Көбінесе қызғылт безеу диагнозы демодекоз диагнозы ретінде түсіндірілді. Кенені жою мақсатымен трихополды ішке және сыртқа қолдануға демеу қойылған. Кененің патогендік қасиеттеріне - оның фолликулды қаптайтын эпителий жасушаларының хелицерасмен механикалық бұзылысын тудыруы, сонымен қатар дермадағы гранулемалар мен қабынулы лимфогистиоцитарлы инфильтраттарды түзу қабілеті жатады. Кене - эпителий фолликулын зақымдап және оның қабырғасына ену арқылы дерманың беткі қабаттарына өтіп, қабынуды туындатуы мүмкін. Нәтижесінде иммундық реакциялар дамып, гранулемалардың пайда болуына әкеледі, онда белсендірілген Т-лимфоциттері (көбінесе Т-хелперлер) болады [34].

Әрі қарай, *D. folliculorum* кенелері сау адамдардың терісіндегі сапрофиттер болып табылатындығы және осылайша қызғылт безеудің негізгі себебі болып табылмайтындығы анықталды. Қазіргі уақытта тері аурулары кезінде *Demodex* spp. белсенді көбейетіндігі белгілі болды.

Demodex кенелерінің болуы қызғылт безеудің ағымын қиындатуы мүмкін [35,36]. *D. folliculorum* гранулемаларда жиі анықталады және кенелер гранулематозды немесе люпоидты қызғылт безеудің дамуына ықпал етеді [37,38]. Көптеген авторлар қызғылт безеудің экстрафасциалды түрлерінің пайда болуын *D. folliculorum* инфекциямен байланыстырады [39]. Бұл кенеге кейбір науқастарда арнайы антиденелер анықталып жатады [34]. Кейбір авторлар гистологиялық талдаулардың фолликулярлық бағыты, *Demodex* кенесінің "фолликулалық тұрғынының" шамадан тыс мөлшері, модификацияланған көз май бездерінің (мейбомия бездері) жиі зақымдануы және қабынуға қарсы терапияның тиімділігі осы факторлардың барлығы қызғылт безеудің вазодилатациялық бұзылыс емес, шаш фолликулалары мен май бездері аппараттарының қабыну ауруы екенін көрсетеді деп санайды [40-42].

Пустулезді элементтердің болуы, сондай-ақ қызғылт безеуде бактерияға қарсы препараттарды қолданудың тиімділігі аурудың инфекциялық сипатын көрсетті. Алайда, бірнеше рет бактериологиялық зерттеулерде бактериялардың этиологиялық рөлі дәлелденбеген, себебі іріңдіктердің құрамы көп жағдайда стерилді болған. Грам теріс микроорганизмдер аурудың ауырлығын ғана көрсетеді (грамнегативті розацея) [43,44].

Кейбір авторлар түйіншекті-іріңді қызғылт безеудің патогенезіндегі *Bacillus oleronius* бактерияларының рөлін көрсетеді және осы қоздырғышқа қарсы белсенділігі бар антибиотиктерді қосып емдеуді ұсынады. Н. Лейси және бірлескен автор - жылу соққысы ақуыздары (HSP) және *Bacillus oleronius* липопроteidтеріне антигендер анықтады [45,46]. HSP және микробтық липопроteidтер Toll тәрізді рецепторларды (TLRs) ынталандырады. Жасушадан тыс HSP72 моноциттерден цитокиндердің (ісік некрозының факторы, ИЛ-6, ИЛ-1 β) бөлінуін тудыруы мүмкін, бұл TLR2, TLR4 және NF κ B белсендіруімен қамтамасыз етіледі [45,47]. Кейде қызғылт безеудің пайда болуы бактериялық инфекциямен асқынған хирургиялық стоматологиялық араласудан кейін пайда болады [48-50].

Дәстүрлі көз қарасқа сәйкес, қызғылт безеудің дамуы асқазан-ішек жолдарының және гепатобилиарлы жүйенің патологиясымен тығыз байланысты, патогенетикалық маңыздылығы гипо және сирек - гиперацидтік жағдайға байланысты. Қызғылт безеумен ауыратын науқастарға рефлюкс гастриті, беткей антральды гастрит және гастродуоденит,

атрофиялық гастрит, созылмалы холецистоангиохолит, өт тас ауруы, созылмалы энтероколит, асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы, созылмалы панкреатит [51] диагнозы қойылды. *Helicobacter pylori* [52-54] рөліне ерекше назар аударылады. *H. pylori* мен қызғылт безеу арасындағы байланыс 1996-2001 жылдары антихеликобактериялық терапия алған қызғылт безеумен ауыратын 29 науқаста *H. pylori* мен қызғылт безеу байланысы зерттеулерде дәлелденді. Нәтижесінде 10-науқаста айтарлықтай жақсару, 9-салыстырмалы, 5-шамалы оң әсер байқалынды және 5-науқаста әсер болмады. Басқа авторлардың пікірінше, *H. pylori* қызғылт безеумен ауыратын науқастарда да, бақылау тобында да бірдей жиілікте болады (сәйкес 84 және 78%), асқазанның шырышты қабығының биоптатын зерттеу арқылы екі топта да *H. pylori* анықтады [55]. Әдебиеттер мәлеметтеріне сәйкес, асқазан-ішек жолында *H. pylori* болуы қызғылт безеу көріністерінің ауырлығын күшейтіп, аурудың табанды ағымына әкелуі мүмкін [56]. Ғылыми зерттеулердің нәтижесі қызғылт безеудің өршуі кезінде *H. pylori* IgG және IgM-нің деңгейінің жоғарылауын және оның өрістеуін көрсетеді. Алайда, кейбір ғалымдардың пікірінше, асқазан-ішек жолдарының бұзылуы қызғылт безеу патогенезінде жетекші рөл атқармайды [57].

Эндокриндік жүйенің аурулары қызғылт безеудің жалғыз себебі емес, атап айтқанда аналық без және гипофиз жеткіліксіздігі, қалқанша безінің аурулары, бұл ауытқуылармен әр түрлі жастағы ерлер мен, әйелдер зардап шегеді. Әйелдердің 60% климакс кезіндегі қызару реакциясы брадикининнің жоғарылауына байланысты. Авторлар беттегі тамырлы өзгерістердің басым орналасуын осы жерде орналасқан брадикинин рецепторларының сезімталдығының жоғарылауымен түсіндіреді, бұл теория брадикининнің разоцея эффекторы ретіндегі теориясын растайды [6,51,58].

Қызғылт безеу кезінде иммундық жүйенің патологиялық процесіне қатысуы науқастардың қандағы иммуноглобулиндердің (IgA, IgM, IgG) негізгі кластарының 3-есе сенімді өсуімен дәлелденеді. Алайда, иммуноглобулин деңгейі мен, аурудың ұзақтығы және сатысы арасында ешқандай байланыс анықталмаған. Иммунофлуоресценция реакциясы көмегімен кейде базальды мембранада иммуноглобулиндердің шөгінділері, сирек жағдайда комплементтің C-3 фракциясы анықталады. Бірқатар авторлар жасушалық иммунитетті зерттеу кезінде "жалпы" және "белсенді" розетка түзуші жасушалардың абсолютті санының сенімді өсуін және T-супрессорлар [санының төмендеуін анықтады [57]. Сонымен қатар, антинуклеарлы антиденелер мен IV типті коллагенге қарсы антиденелердің жоғарылауы анықталды, нәтижесінде эластикалық талшықтар зақымдалады және тамыр қабырғасының коллаген талшықтарының дезорганизациясына әкеледі [59].

L. Millican [60] қызғылт безеудің барлық белгілері қабыну процесінің көрінісі - нейтрофильді дерматоз деп мәлімдейді. Қабыну медиаторлары - гистамин, серотонин, P субстанциясы, брадикинин және простагландиндер өндіріледі. Осыған байланысты метронидазол мен антиденелердің топикалық формалары (жүйелік қолдану) аурудың барлық кезеңдерінде терапияның бірінші бағыты ретінде қарастырған жөн. Дәл осы позициялардан соңғы уақытта кейбір шетелдік авторлар қызғылт безеуді емдеу үшін ұсынылған пимекролимус пен такролимустың қабыну цитокиндерінің сыртқы стероидты емес ингибиторларын қолданудың тиімділігін қарастыру керек [61-63].

Қазіргі идеяларға сәйкес, разоцея патогенезінде шешуші рөл қоздырғыш факторлар мен туа біткен иммунитеттің тығыз байланысына беріледі [64,65]. Туа біткен иммунитет жүйесінің триггер патогендеріне (РАМР патогенімен байланысты молекулалық үлгілер) реакциясының басталуы әдетте цитокиндер мен терідегі микробқа қарсы молекулалардың бақыланатын көбейуі белгілі TLR белсендірілуі арқылы жүреді.

Осы молекулалардың бірі-кателицидин (КЦ) деп аталатын микробқа қарсы пептид (АМП) [45]. КЦ-ның кейбір түрлері ерекше: олар вазоактивті және қабынуға қарсы болуы мүмкін.

Розацеямен ауыратын науқастарда LL37 КЦ деңгейі қалыптан тыс жоғары, бұл эпидермисте КЦ өндірісін бақылайтын (КЦ активаторы болып табылатын) жергілікті калликреин протеазасы 5 өндірісінің бұзылуымен түсіндіріледі [45,66].

Туа біткен иммунитет тұрғысынан КО розацеядағы гипертансуляризацияның тригерінің бірі болуы мүмкін. Қызғылт безеу дамуының генетикалық факторларын қарастыра отырып, қызғылт бегеуге генетикалық бейімділіктің бірде-бір қолайлы дәлелі әлі табылмағанын атап өткен жөн, дегенмен кейде отбасында бұл аурудың дамуының бірнеше жағдайы кездеседі [57]. Қызғылт безеумен ауыратын науқастардың шамамен 15% аурудың отбасылық анамнезі оң болады [40]. Көптеген зерттеушілер қызғылт безеу патогенезінде қан тамырларының бұзылуы маңызды рөл атқаратындығын жүйелеуде [45,67]. Тері капиллярларының патологиясы бір нәтижені біріктіретін бірнеше факторларға байланысты болуы мүмкін - тері тамырларының тұрақты кеңеюі, содан кейін-қан стазы. Бұл клиникалық түрде эритема мен телангиэктазиямен көрінеді [68].

Зерттеушілер қан тамырларының бұзылуының себептерін әртүрлі позицияларымен түсіндіреді. Бет терісінің васкуляризациясының анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктері (үлкен тамырлар беткей орналасқан, аздаған ұзындықпен және терең дермальды торға вертикалды кетеді) негізінен ұрт, мұрынға, маңдайға және иекке іркілудің алғышарттарын құрайды, ал сирек — жоғарғы аяқтарда, пререстернальды және эпигастрий аймақтарында.

Негізінен, қызғылт безеудегі бөртпелер беттің активті емес бұлшықеттердің үстінде орналасқан, сондықтан ісіну бұлшықеттердің жиырылуымен (қабақтар мен еріндерден айырмашылығы) қалпына келмейді, ал ісінуге байланысты тері жұқа қатпарларға жиналмайды. Электрондық микроскопияда капиллярлық эндотелийдің ауытқулары анықталады. Қан мен лимфа тамырлары алғаш болып қабыну процесіне қатыспайды, ал тамырлардың кеңеюі актиникалық эластозға байланысты жанама түрде жүреді [69,70]. Р. Borrie [71] қызғылт безеумен ауыратын 26 науқаста және бақылау тобының осындай мөлшердегі бақыланытын топтарда тамырлардың функционалдық реакцияларын зерттеді. Зақымдану аймақтарындағы температураны салыстыру кезінде тыныштықта да, суық пен жылу әсерінен кейін де айтарлықтай айырмашылықтар анықталған жоқ. Сонымен қатар, қызғылт безеумен ауыратын науқастарда адреналин, норадреналин, ацетилхолин және гистаминге қалыпты реакциялар байқалады.

Клиникалық және эксперименттік зерттеулердің нәтижелері бет терісінің қан тамырларына мидың әсерін реттеудің бұзылуы қызғылт безеудің патогенезінде ерекше рөл атқаратынын көрсетеді [72-74]. Нәтижесінде қан ағымының қайта бөлінуінің баяулауы және қызғылт безеудің ең көп таралған топографиясына сәйкес келетін *venae faciales sive angularis* ағу аймағында веноздық стаз дамиды. Конъюнктива да бет венасының ағу аймағына қосылады, бұл осы ауруда көздің жиі қатысуын түсіндіреді. Эндогендік эндорфиндердің ингибиторлары ретінде орталық әсер ететін клонидин сияқты препараттар бет аймағында α -миметикалық вазодилатацияны тудырады, осылайша тамырлы өзгерістердің пайда болуына ықпал етеді [75,76]. Апиын рецепторларының антагонисті налоксон қызғылт безеуде пайда болатын, сондай-ақ алкогольден туындаған қызаруды тиімді түрде тоқтатады [77]. Қызару қабілеті асқазан-ішек жолдарының вазоактивті пептидтеріне жатады (VIP, пентагастрин) [78]. Алкоголден туындаған қызару реакциялары оның жеткіліксіз ферментативті бұзылуымен байланысты, әсіресе Шығыс ұлт өкілдерінде [76,79]. Қызғылт безеумен ауыратын науқастарда қызару реакциясының себебі ретінде эндорфиндер, брадикинин және P субстанциясы сияқты бірқатар медиаторлық заттардың жоғарылауы байқалды [77-81].

О.В.Сницаренко [82,83] розацеямен ауыратын науқастарда калликреин-кинин жүйесін зерттеу нәтижелері туралы хабарлады. Калликреин-кинин жүйесінің белсендірілуі және кининогенездің жоғарылауы барлық науқастарда анықталған. Кининдердің вазоактивті бағыты, олардың өте аз концентрациядағы тамырлардың тонусын өзгерту және

капиллярлардың өткізгіштігін арттыру қабілеті розацеяға тән тамырлы өзгерістерді тудырады. Олардың бетіндегі брадикинин рецепторларының басым орналасуы сезімталдығының жоғарылауымен түсіндіріледі. Бұл вазоактивті брадикинин туралы теорияны розацеяның "эффекторы" ретінде растайды.

Жақында вазоактивті пептидтер арасында ең маңызды пептидке көп көңіл бөлінді: тамырлы эндотелийдің өсу факторы - VEGF (vascular endothelial growth factor). VEGF-құрылымдық жағынан бір-біріне жақын ақуыздар тұқымдасының түрлерінің бірі, VEGF рецепторлар тұқымдасына арналған лигандтар. VEGF ангиогенезге және жетілмеген қан тамырларының болуына әсер етеді (тамырлы қолдау), екі құрылымға жақын мембраналық тирозинкиназа рецепторларымен (VEGF-1 және VEGF-2) байланысып, оларды белсендіреді [84]. VEGF белсенділігі бойынша гистаминнен 50 мың есе жоғары; қабынудың дамуында рөл атқаратын ИЛ-8 деңгейінің жоғарылауына ықпал етеді. VEGF әр түрлі факторлардың әсерінен қабынуға қарсы цитокиндермен ынталандырылғаннан кейін белсендірілген кератиноциттермен синтезделеді. Атап айтқанда, ультракүлгін сәулеленудің әсерінен кейін қабынуға қарсы цитокиндер - ИЛ-1 және кератиноциттерді VEGF синтезіне ынталандыратын ісік некрозының факторы-альфа өндірісі қоздырылады [64]. Өз кезегінде, соңғысы қан тамырларын қолдайтын дерма талшықтарының деградациясын тудыратын, тамыр қабырғаларының атониясын қоздыратын және олардың сынғыштығын арттыратын ферменттердің (матрицалық металлопротеазалар) өндірісіне әкеледі. Қызғылт безеуде этиологиялық маңызы бар осы фактор болуы мүмкін [85]. Шетелде 20 қызғылт безеумен ауыратын науқастарда VEGF экспрессиясы зерттелді [84]. Тері биоптаттарында периваскулярлық және перифолликулярлық лимфогистиоцитарлық инфилтраттар мен кеңейтілген қан тамырлары табылды. Биоптаттардың көпшілігінде инфилтрат жасушалары (лимфоциттер, макрофагтар және плазмалық жасушалар) VEGF, VEGF-1 және VEGF-2 жоғары экспрессиясын көрсетті. Осылайша, тек лигандты байланыстыратын VEGF-2 рецепторының экспрессиясы эндотелий жасушаларының 100% сондай-ақ эпителийде және қабыну инфилтратының жасушаларында анықталады, бұл қызғылт безеудегі тамырлы өзгерістер мен қабынуға әсер етеді. Қабыну розацея патогенезінде маңызды рөл атқарады деп саналады.

Қызғылт безеудің әртүрлі клиникалық формалары бар науқастарда гемостаз жүйесін зерттеу кезінде гиперкоагуляция тенденциясы және оның иммундық күй көрсеткіштерімен тығыз өзара әрекеттесуі анықталды [59]. Өздеріңіз білетіндей, тромбоциттердің агрегациялық қасиеттерінің жоғарылауы тамыр қабырғасының күйімен тығыз байланысты. Тромбоциттердің қызғылт безеудегі гемостаз жүйесіне қатысуы олардың ангиотрофиялық функциясымен анықталады (микротамырлардың қалыпты құрылымы мен қызметін сақтау қабілеті, олардың зақымдайтын әсерлерге төзімділігі және серотонин, норадреналин және басқалар сияқты вазоактивті заттарды секрециялау арқылы зақымдалған тамырлардың спазмын сақтау қабілеті).

Қызғылт безеу қоздырғыш факторлардың, әсіресе эритеманы тудыратын факторлардың созылмалы бірнеше рет әсерінен кейін пайда болады немесе индукцияланады. Бұл факторларға қоршаған ортаның жоғары немесе төмен температурасы, күн, қатты жел, жаттығу, эмоционалдық стресс, косметика, жергілікті тітіркендіргіштер, менопаузадағы қызару және қызаруды тудыратын дәрілер [86], сондай-ақ терідегі порфириндердің жоғарылауы [69,87,88] жатады. Объективті жарық диагностикалық әдістерді қолданған басқа зерттеушілер [89] бұл науқастарда ерекше жарық сезімталдығын дәлелдей алмады. Экспериментте іш пен бет терісіне жарық сезімталдығы қалыпты болды [90,71] көбінесе клиникалық және гистопатологиялық тұрғыдан айқын актиникалық эластоз анықталады [49,69,88]. Хлороквин сияқты безгекке қарсы препараттар фотопротекторлық қасиеттерге ие және кейде аурудың ағымын жақсартуға көмектеседі [89].

Ультрафиолет спектрі кератиноциттерді VEGF синтезіне ынталандыратын қабынуға қарсы цитокиндер - ИЛ-1 және ісік некрозының факторы-альфа өндірісін ынталандырады.

Тамырлы эндотелийдің өсу факторы вазодилатациялық қасиетке ие. Сонымен қатар, VEGF-қан тамырларын қолдайтын дерма талшықтарының деградациясын тудыратын, тамыр қабырғаларының атониясын қоздыратын және олардың сынғыштығын арттыратын ферменттердің (матрицалық металлопротеазалар) өндірісін талап етеді. Ультракүлгін сәулелену кезінде оттегінің белсенді түрлері пайда болады, олар матрицалық металлопротеазаларды белсендіру арқылы тамырлы және дермальды зақым келтіреді [45,66,91,92].

Бірқатар алиментарлы факторлар (алкоголь, ыстық сусындар мен дәмдеуіштер) асқазанның шырышты қабығын ынталандырады және рефлекторлық әсер арқылы беттің қан тамырларының кеңеюіне әкеледі. Кейбір ғалымдардың пікірінше, кофені, шайды немесе коланы теріс пайдалану қызғылт безеумен патогенетикалық байланысты, дегенмен мұқият зерттеулер көрсеткендей, бет терісіне қанның жиналуы пайда болады кофе емес, температурасы 60 °С-тан жоғары [57]. Розацеямен ауыратын науқастарда гиперемия беттен миға қан ағымының төмендеуінен туындайды. Бұл дисфункция бет бұрыштық тамырларының (VV. faciales sive angularis), мидың тамырлы салқындату жүйесіне қатысады, бұл тамырлардың бітелуіне және терморегуляцияның жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. Бет бұрыштық веналары розацеяда жиі кездесетін көздің зақымдалуын түсіндіретін беттің розацеяға ең сезімтал бөліктерінен, соның ішінде көздің шырышты қабығынан қан ағынын қамтамасыз етеді.

Қызғылт безеумен ауыратын науқастарға эритеманы қоздыратын тағамдарды (алкоголь, әсіресе қышқыл ақ шараптар, сондай-ақ ыстық сусындар, экстрактивті заттар) тағамнан алып тастау ұсынылады [25]. Қызғылт безеу патогенезінде аурудың стероидты түрінің дамуын қоздыратын кортикостероидты майлар мен кремдерді, әсіресе фторидтерді қолдану ерекше орын алады [5]. Бұл жағдайда жергілікті кортикостероидтарды қолдану кезінде аурудың дамуына бейімді факторларға мыналар жатады:

- артериялық тамырлардың кең желісінің үстірт орналасуы және осылайша препараттың белсенді затының тез әсер етуі;
- көптеген май бездерінің, фолликулаларының жеткілікті кең болуы, көп мөлшерде жақпа немесе кремді араластыру салдарынан болады.

Глюкокортикоидты агенттерді ұзақ уақыт қолданғанда терінің бактерицидтік қасиеттері төмендейді, эпидермис жұқарады, бұл микробтардың терінің терең қабаттарына енуіне және қабынудың дамуына ықпал етеді. Құрамында фторидті жергілікті глюкокортикоидтарды қолданған қызғылт безеумен ауыратын науқастардың тері биопсиясы кезінде эпителиоидты Пирогов-Ланганс жасушаларының жинақталуы анықталады және мұндай емдеу аурудың торпидтігін тудырады оның клиникалық және морфологиялық көрінісін бұрмалайды.

Сөзсіз, қызарудың дамуында психоэмоционалды реакциялардың рөлін елемеуге болмайды. Күйзеліс әсерінен эндорфиндердің өндірілуі төмендейді және тамыр тонусын реттейтін калликреин-кинин жүйесінің қызметі бұзылады. Көбінесе аурудың дамуы күйзелістік жағдайға байланысты, бірақ қызғылт безеумен ауыратын науқастардың психосоматикалық жеке қасиеттері аурудың себебі немесе салдары болып табылады ма, бұл даулы мәселе. Қызғылт безеумен ауыратын науқастарды тексеру алгоритміне енгізілген вегетативті және психоэмоционалды жағдайды кешенді бағалау дәстүрлі терапияны сәтті толықтыруға көмектеседі. Осылайша, қызғылт безеу - оның патогенезінде көптеген патологиялық реакциялардың қатысуымен жүретін полиэтиологиялық (мультифакторлық) жеке дерматоз. Қызғылт безеудің негізгі себебі - лимфалық васкулопатияға әкелетін генетикалық бейімділік. Тұқым қуалаушылықты жүзеге асыруға әртүрлі экзогендік және эндогендік триггерлер ықпал етеді.

Қызғылт безеу проблемасының өзектілігі осы дерматоздың кең таралуына, этиология туралы нақты түсініктің болмауына, терапияға төзімділікке, сондай-ақ психоэмоционалды бұзылулармен қиындатылатын тек медициналық емес, сонымен қатар косметологиялық

аспектілердің болуына байланысты айқын көрінеді.

Пайдаланылған дереккөздердің тізімі:

1. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция. *Клин дерматол венерол.* 2012;1:49-55.

Olisova O.Ju., Dodina M.I., Kushlinskij N.E. Rol' faktora rosta sosudistogo jendotelija v patogeneze rozacea i ego medikamentoznaja korrekcija. *Klin dermatol venerol.* 2012;1:49-55.

2. Ильина И.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Гладько В.В. Современные аспекты патогенеза и принципы терапии розацеа. *Cons Med.* 2011;2:24-28.

Il'ina I.V., Masjukova S.A., Sanakoeva Je.G., Glad'ko V.V. Sovremennye aspekty patogeneza i principy terapii rozacea. *Sons Med.* 2011;2:24-28.

3. Руководство к изучению болезней кожи / Соч. Фердинанда Гебры, проф. дерматологии при Вен. ун-те; Пер. со 2 нем. изд. под ред. А. Полотебнова, доц. дерматологии при С.-Петербур. мед.-хирург. акад. Т.1-2,Т.1.

Rukovodstvo k izucheniju boleznej kozhi / Soch. Ferdinanda Gebry, prof. dermatologii pri Ven. un-te; Per. so 2 nem. izd. pod red. A. Polotebnova, doc. dermatologii pri S.-Peterb. med.-hirurg. akad. T.1-2,T.1.

4. Дарье, Жан. Основы дерматологии [Текст] / Ж. Дарье; пер. с фр. под ред. А.А. Сахновской; [пер. с фр. В. Р. Антоневи́ча и др.], - Москва: Государственное изд-во; Ленинград: Государственное изд-во, 1930.-XIII,1068 с.: ил.;25 см.

Dar'e, Zhan. Osnovy dermatologii [Tekst] / Zh. Dar'e; per. s fr. pod red. A.A. Sahnovskoj; [per. s fr. V. R. Antonevicha i dr.]-Moskva: Gosudarstvennoe izd-vo; Leningrad: Gosudarstvennoe izd-vo, 1930.-XIII,1068 s.: il.;25 sm.

5. Gupta A.K., Chaudhry M.M. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:273-285.

6. Потекаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия). М-СПб 2000.

Potekaev N.N. Rozacea (jetiologija, klinika, terapija). M-SPb 2000.

7. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Dermatol (Stockholm).* 1989;69:5:419-423,458-463.

8. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. 2-е русс. изд. Пер. с англ. М., 2007.

Vulf K., Dzhonson R., Sjurmond D. Dermatologija po Tomasu Ficpatriku. Atlas-spravocchnik. 2-e russ. izd. Per. s angl. M., 2007.

9. Клаус В., Лоуэлл А., Голдсмит, Кац С.И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. В 3 т. Пер. с англ., общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М., 2012.

Klaus V., Loujell A., Goldsmit, Kac S.I. i dr. Dermatologija Ficpatrika v klinicheskoy praktike. V 3 t. Per. s angl., obshh. red. akad. A.A. Kubanovoj. M., 2012.

10. Millikan L.F. Rosacea as an inflammatory disorder:A unifying theory? *Cutis.* 2004;73:1: 5-8.

11. Powel F.C. Rosacea. *N Engl J Med.* 2005;352:793-803.

12. Kyriakis K.P., Palamaras I., Terzoudi S. et al. Epidemiologic aspects of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:918-919.

13. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. Пер. с англ. Под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. М., 2006.

Hjebif T.P. Kozhnye bolezni: diagnostika i lechenie. Per. s angl. Pod obshh. red. akad. RAMN, prof. A.A. Kubanovoj. M., 2006.

14. Zhang H., Liao W., Chao W. et al. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. *J Dermatol.* 2008;35:9:555-561.

15. Abram K., Silm H., Oona M. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standart classification. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:3:269-273.

16. Schaefer I., Rustenbach S.J., Zimmer L., Augustin M. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48, 665 employees in Germany. *Dermatology*. 2008;217:2:169-172.
17. Бобров В.М. Розовые угри носа, осложненные демодекозом. *Вестн дерматол венерол*. 1994;4:43-44.
Bobrov V.M. Rozovye ugri nosa, oslozhnennye demodikozom. *Vestn dermatol venerol*. 1994;4:43-44.
18. Aziz N., Khachemoune A. A man with changes on nose. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:551-553.
19. Rebora A. Management of rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2002;317:489- 496.
20. Baldwin H.E. Systemic therapy for rosacea. *Sci Ther Lett*. 2007;12:1-5, 9.
21. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standart classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:584-587.
22. Stanislaw A. Buechner. Rosacea: An Updute. *Dermatology*. 2005;210:100-108.
23. Plevig G., Kligman A. *Acne and Rosacea*. 3rd ed. Berlin, 2000.
24. Bogetti P. et al. Surgical treatment of rhinophyma: A comparison of technigues. *Aesth Plast Surg*. 2002;26:576.
25. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea:I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:3:327-344.
26. Kogan B.G., Stepanenko V.I., Gordol V.T., Pavlyshin A.V. Role of Demodex mites and Helicobacter infection in etiopathogenesis of rosacea, demodicoses, perioral dermatitis and acne disease. *Eur Acad Dermatol Venerol*. 2003;15:3:165.
27. Карлова В.В., Ворушилина И.Е., Чеботарев В.В., Попов С.И. Пилобакт в терапии больных розацеа. *Сибирский журнал дерматологии и венерологии*. 2005;6:33-34.
Karlova V.V., Vorushilina I.E., Chebotarev V.V., Popov S.I. Pilobakt v terapii bol'nyh rozacea. *Sibirskij zhurnal dermatologii i venerologii*. 2005;6:33-34.
28. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога). *Рос журн кожн вен бол*. 2003;1:52-56.
Adaskevich V.P., Dubrova V.P. Psihologicheskoe soprovozhdenie pacienta v dermatologii (nekotorye sovetu psihologa). *Ros zhurn kozhn ven bol*. 2003;1:52-56.
29. Rebora A., Drago F., Picciotto A. Helicobacter pilori in patients with rosacea. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:1603-1604.
30. Parish L.C., Witkowski J.A. Acne rosacea and Helicobacter pilori betrothed. *Int J Dermatol*. 1995;34:4:237-238.
31. Быстрицкая Е.А, Быстрицкая Т.Ф., Чернакова Н.Н. Комплексный подход к лечению розацеа, демодекоза и акне у пациенток средней возрастной группы. *Клин дерматол венерол*. 2006;4:29-31.
Bystrickaja E.A, Bystrickaja T.F., Chernakova N.N. Kompleksnyj podhod k lecheniju rozacea, demodikoza i akne u pacientok srednej vozrastnoj grupy. *Klin dermatol venerol*. 2006;4:29-31.
32. Schmidt J.B., Raff M., Spona J. Do sexual steroids contribute to the pathomechanism of rosacea? A study of estrogen and androgen reseptors in acne rosacea. *Acta Dermatol Venereol*. (Stockholm). 1983;63:64-66.
33. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В., Лобанова Е.В. и др. Состояние системы гемостаза и показателей иммунитета у больных розацеа и демодекозом. *Вестн дерматол венерол*. 1999;6:28-30.
Cherkasova M.V., Sergeev Ju.V., Lobanova E.V. i dr. Sostojanie sistemy gemostaza i pokazatelej immuniteta u bol'nyh rozacea i demodekozom. *Vestn dermatol venerol*. 1999;6:28-30.
34. Nunzi E., Rebora A., Hamerlinck F., Cormane F.H. Immunopathological studies on rosacea. *Br J Dermatol*. 1980;103:543-551.
35. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle. *Cutis*. 2004;74:3: Suppl: 9-12,32-34.

36. Hu Q., Wang Y., Tong L. Relationship between the Demodex and bacteria infection in human rosacea. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. 2004;22:1:50-53.
37. Erlach E., Gebhart W., Niebauer G. Zur Pathogenese der granulomatosen Rosacea. *Z Hautkr*. 1976;51:459-564.
38. Ruffli T., Buchner S.A. T-cell subsets in rosacea lesions and the possible role of Demodex folliculorum. *Dermatologica*. 1984;169:1-5.
39. Ayres S. Jr. Extrafacial rosacea is rare but does exist. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16:391-392.
40. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. Пер с англ. 2-е изд. М 2009.
Evropejskoje rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskikh zabojevanij. Pod red. A.D. Kasambasa, T.M. Lotti. Per s angl. 2-e izd. M 2009.
41. Антоньев А.А., Шеверова В.Н., Гусейн-заде К.М., Агакишиев Д.Д. Демодекоз. Учебное пособие. М., 1988.
Anton'ev A.A., Sheverova V.N., Gusejn-zade K.M., Agakishiev D.D. Demodekoz. Uchebnoe posobie. M., 1988.
42. Темников А.Е. Особенности иммунного статуса при розовых угрях. Иммунология в дерматологии. Нижний Новгород, 1991.
Temnikov A.E. Osobennosti immunnogo statusa pri rozovyh ugrjah. Immunologija v dermatologii. Nizhnij Novgorod, 1991.
43. Jansen T., Plevig G. Pathogenese der Rosacea: Fakten und Mythen. *H+G Band 7, Heft 1*; 1996.
44. Jansen T., Plevig G. Gramnegative Follikulitis. Komplikation der Antibiotikatherapie der Acne vulgaris, Folge 1: Krankheitsbild und Klassifikation Sonderform: Whirlpool-Dermatitis. *Fortschr Med*. 1997;115:37-38.
45. Тюрин Ю.А., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Природная устойчивость бактерий к факторам врожденной иммунной системы, обусловленная бактериальными протеазами. *Практ мед*. 2010;1:7-13.
Tjurin Ju.A., Mustafin I.G., Fassahov R.S. Prirodnaja ustojchivost' bakterij k faktoram vrozhdennoj immunnoj sistemy, obuslovlennaja bakterial'nymi proteazami. *Prakt med*. 2010;1:7-13.
46. Kenshi Yamasaki, Richard L. Gallo The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009;55:2:77-81.
47. Plevig G., Kligman A.M. Akne und Rosazea. Berlin, 1994.
48. Klostermann G.F. Rosacea. Aetiologie und Pathogenese. *Z Hautkr*. 1967;42:427-436.
49. Marks R., Harcourt-Webster J.N. Histopathology of rosacea. *Arch Dermatol*. 1969;100:683-691.
50. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. Руководство для врачей в 2 т. М., 2006.
Romanenko I.M., Kulaga V.V., Afonin S.L. Lechenie kozhnyh i venericheskikh boleznej. Rukovodstvo dlja vrachej v 2 t. M., 2006.
51. Клиническая дерматовенерология. В 2 т. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М., 2009.
Klinicheskaja dermatovenerologija. V 2 t. Pod red. Ju.K. Skripkina, Ju.S. Butova. M., 2009.
52. Boixeda de Miguel D., Vazquez Romero M., Vazquez Segueiros E. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:7:501-509.
53. Русак Ю.Э., Черняк А.Я., Солоница Л.П. и др. Helicobacter pylori у больных розацеа. *Вестник дерматол венерол*. 2002;1:34-35.
Rusak Ju.Je., Chernjak A.Ja., Solonica L.P. i dr. Helicobacter pylori u bol'nyh rozacea.

Vestnik dermatol venerol. 2002;1:34-35.

54. Diamantis S., Waldorf H.A. Rosacea: clinical presentation and pathophysiology. *J Drugs Dermatol.* 2006;5:8-12.

55. Herr H., You C.H. Relationship between *Helicobacter pylori* and rosacea: it may be a myth. *J Korean Med Sci.* 2000;15:5:551-554.

56. Utas S., Ozbakir O., Turasan A., Utas C. H. *pylory* eradication treatment reduces of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:3:433-435.

57. Адаскевич В.П. «Акне вульгарные и розовые». Иллюстрированное руководство (взято с сайта www.dermatolog4you.ru).

Adaskevich V.P. «Акне vul'garnye i rozovye». Illjustrirovannoe rukovodstvo (vzjato s sajta www.dermatolog4you.ru).

58. Аравийская Е.Р., Меншутина М.А., Васина Е.Ю. и др. Нарушение микроциркуляции при акне. Микроциркуляция в клинической практике. СПб 2004.

Aravijskaja E.R., Menshutina M.A., Vasina E.Ju. i dr. Narushenie mikrocirkuljacji pri akne. Mikrocirkuljacija v klinicheskoj praktike. SPb 2004.

59. Потеев Н.Н. Акне и розацеа. М: Бином 2007.

Poteev N.N. Akne i rozacea. M: Binom 2007.

60. Millikan L. The proposed inflammatory pathophysiology of rosacea: implications for treatment. *Skinmed.* 2003;2:1:43-47.

61. Del Rosso J.Q. A status report on the medical management of rosacea: focus on topical therapies. *Cutis.* 2002;70:5:271-275.

62. Weissenbacher S., Merkl J., Hildebrandt B. and al. Pimecrolimus cream 1% for papulopustular rosacea: a randomized vehicle-controlled double-blind trial. *Br J Dermatol.* 2007;156:4:728-732.

63. Кочергин Н.Г., Румянцева Е.Е., Кондрашов Г.В., Траксель Л.В. Пимекролимус при иммунодерматозах. Рус мед журн. 2003;11:17:953-956.

Kochergin N.G., Rumjanceva E.E., Kondrashov G.V., Traksel' L.V. Pimekrolimus pri immunodermatozah. Rus med zhurn. 2003;11:17:953-956.

64. Ильина И.В., Санакаева Э.Г., Масюкова С.А. Современный взгляд на патогенез розацеа. Экспер и клин дерматокосметол. 2011;1:18-20.

Il'ina I.V., Sanakaeva Je.G., Masjukova S.A. Sovremennyj vzgljad na patogenez rozacea. Jeksper i klin dermatokosmetol. 2011;1:18-20.

65. Kensbi Yamasaki, Richard L., Gallo. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci.* 2009;55:2:77-81.

66. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K. et al. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol.* 2007;157:474-481.

67. Молочков А.В., Синькевич Е.Р., Цодиков Г.В. и др. Роль *Helicobacter pylori* в этиопатогенезе розацеа. Материалы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. М., 2005.

Molochkov A.V., Sin'kevich E.R., Codikov G.V. i dr. Rol' *Helicobacter pylori* v jetiopatogeneze rozacea. Materialy IX Vserossijskogo s#ezda dermatovenerologov. M., 2005.

68. Самоделкина К.А., Короткий Н.Г., Маяцкая Т.В. Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа. Клини дерматол венерол. 2012;3:4-8.

Samodelkina K.A., Korotkij N.G., Majackaja T.V. Sovremennye koncepcii jetiologii i patogeneza rozacea. Klin dermatol venerol. 2012;3:4-8.

69. Marks R. Rosacea: hopeless hypotheses, marvelous myths and dermal disorganizations. In: *Acne and related disorders.* Eds. R. Marks, G. Plewig. London, 1989.

70. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment. *Arch Dermatol.* 1994;130:359-362.

71. Borrie P. The state of the blood vessels of the face in rosacea. 1. *Br J Dermatol.* 1955;67:5-8.

72. Brinell H.J., Friedel M., Caputa M. et al. Rosacea: disturbed defense against brain

overheating. Arch Dermatol Res. 1989;281:66-72.

73. Grosshans E. Gesichtsdurchblutung und Pathogenese der Gesichtsdermatosen. Akt Dermatol. 1993;19:342-346.

74. Grosshans E., Friedei J. Physiopathologie de la rosacee et ses implications therapeutiques. Nouv Dermatol. 1987;6:Suppl 4:466-470.

75. Wilkin J.K. Effect of subdepressor clonidine on flushing reactions in rosacea. Change in malar thermal circulation index during provoked flushing reactions. Arch Dermatol. 1983;119:211-214.

76. Wilkin J.K. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. J Invest Dermatol. 1981.

77. Bernstein J.E., Soltani K. Alcohol-induced rosacea flushing blocked by naloxon. Br J Dermatol. 1982;107:59-61.

78. Wilkin J.K. Flushing reactions: consequences and mechanisms. Ann Intern Med. 1981;95:468-476.

79. Wilkin J.K. Rosacea. Int J Dermatol. 1983;22:393-400.

80. Guarrera M., Parodi A., Clipriani C. et al. Flushing in rosacea: a possible mechanism. Arch Dermatol Res. 1982;272:311-316.

81. Powell A.F.C., Corbally N., Powell D. Substance P levels in rosacea. In: Acne and related disorders. Eds. R. Marks, G. Plewig. London, 1989.

82. Сницаренко О.В. Вазоактивные полипептиды при розацеа. Вестн дерматол венерол. 1989;9:42-44.

Snicarenko O.V. Vazoaktivnye polipeptidy pri rozacea. Vestn dermatol venerol. 1989;9:42-44.

83. Сницаренко О.В. Новый аспект патогенеза розацеа. Дерматол венерол МЗ УССР. 1988;23:29-31.

Snicarenko O.V. Novyj aspekt patogeneza rozacea. Dermatol venerol MZ USSR. 1988;23:29-31.

84. Smith J.R., Lanier V.B., Braziel R.M. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in rosacea. Br J Oftal. 2007;91:2: 226-229.

85. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Дифференциальная диагностика и принципы терапии розацеа. Эстет мед. 2009;7:2:189-197.

Perlamutrov Ju.N., Ol'hovskaja K.B. Differencial'naja diagnostika i principy terapii rozacea. Jestet med. 2009;7:2:189-197.

86. Pelle M., Crawford G., James W. Rosacea: II. Therapy. J Am Acad Dermatol. 2004;51:499.

87. Murphy G. Ultraviolet light and rosacea. Cutis. 2004;74:3:13-16,32-34.

88. Marks R. Rosacea, flushing and perioral dermatitis. In: Textbook of dermatology. Eds. R.H. Champion, J.L. Burton, F.J.G. Ebling. Vol 3. 5 th ed. Oxford 1992.

89. Brodthagen H. Mepacrine and chloroquine in the treatment of rosacea. Br J Dermatol. 1955;67:421-425.

90. Sobyе P. Aetiology and pathogenesis of rosacea. Acta Derm Venereol (Stockh). 1950;30:137-140.

91. Бутов Ю.С., Демина О.А. Фотодинамическая терапия больных розацеа как альтернативная инновационная технология. Эстет мед., 2010.

Butov Ju.S., Demina O.A. Fotodinamicheskaja terapija bol'nyh rozacea kak al'ternativnaja innovacionnaja tehnologija. Jestet med., 2010.

92. Smith M.F., Michel A., Li G. et al. Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR5, but not TLR4, are required for Helicobacter pylori-induced NF-kappa B activation and chemokine expression by epithelial cells. J Biol Chem. 2003;278:32553-32560.

Л.К. Сагидолдина*, Л.К. Амрина, Р. Бидахметов

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

**Автор для корреспонденции: Л.К. Сагидолдина – НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан, e-mail: sagidoldina_lk@mail.ru*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: отсутствует

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА РОЗАЦЕА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Аннотация

В статье приведен обзор литературы по этиологии и патогенезу розацеа. Представлены распространенность данной патологии в популяции и среди больных дерматозами, классификация, первичные и вторичные признаки заболевания. Рассмотрены связь розацеа с действием микроорганизмов, нарушением функции желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, патологией эндокринной и нервной систем; отмечены генетические факторы, изменения иммунного статуса. Существенная роль отведена сосудистым нарушениям, изменениям в системе гемостаза. Среди вазоактивных пептидов большое внимание уделено фактору роста сосудистого эндотелия. Дан современный взгляд на роль провоцирующих факторов и психоэмоциональных реакций.

Резюмируя вышеизложенное необходимо сделать заключение, что розовая угревая сыпь представляет собой полиэтиологический (многофакторный) индивидуальный дерматоз, протекающий в его патогенезе с участием множества патологических реакций. Основная причина розовых прыщей - генетическая предрасположенность, приводящая к лимфатической васкулопатии, осуществлению наследственности способствуют различные экзогенные и эндогенные триггеры.

Комплексная оценка вегетативного и психоэмоционального состояния, включенная в алгоритм обследования больных розовыми угрями, поможет успешно дополнить традиционную терапию.

Ключевые слова: розацеа, основы этиологии и патогенеза.

L.K. Sagidoldina*, L.K. Amrina, R. Bidakhmetov

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

**For correspondence: L.K. Sagidoldina – NEI «Kazakh-Russian medical university», Almaty, Kazakhstan, e-mail: sagidoldina_lk@mail.ru*

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

**CURRENT ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS OF ROSACEA
(LITERATURE REVIEW)**

Annotation

The article provides a literature review on the etiology and pathogenesis of rosacea. The prevalence of this pathology in a population and among patients with dermatoses, the classification, and primary and secondary signs of the disease are described. The relationship between rosacea and the effect of microorganisms, dysfunction of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system, and pathology of the endocrine and nervous systems are discussed; genetic factors and changes in the immune status are highlighted. An important role is assigned to vascular disorders and changes in the hemostatic system. Among vasoactive peptides, considerable attention is given to the vascular endothelial growth factor. The modern concept of the role of precipitating factors and psycho-emotional reactions is described.

Summarizing the above it is necessary to conclude that pink acne is a polyetiological (multifactorial) individual dermatosis, proceeding in its pathogenesis with the participation of multiple pathological reactions. The main cause of pink acne is a genetic predisposition leading to lymphatic vasculopathy, the realization of heredity is facilitated by various exogenous and endogenous triggers.

Comprehensive assessment of vegetative and psychoemotional state included in the algorithm of examination of patients with pink acne will help to successfully complement traditional therapy.

Key words: rosacea, etiology and pathogenesis fundamentals.

Бірлескен авторлар туралы мәліметтер:

Амрина Лейла Казиевна, дерматовенерология кафедрасының аға оқытушысы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы, Қазақстан, e-mail: leila.kkk@mail.ru

Бидахметов Р., дерматовенерология кафедрасының резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы, Қазақстан.

Материалдың редакцияға түскен күні: 20.10.2023

Рецензиялау күні: 31.10.2023

Жариялауға қабылданды: 03.11.2023

MPHTI: 76.29.57

УДК: 61-616-06

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.86.4.004

М.К. Айткали^{1*}, С.А. Оспанова², З.М. Суханбердиева²

¹АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан

²РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»
г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: М.К. Айткали – АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Казахстан, e-mail: meru_97.24@mail.ru*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: отсутствует

ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА КОЖЕ У ДЕТЕЙ

Аннотация

Значительный прогресс был достигнут в ликвидации синдрома приобретенного иммунодефицита и вируса иммунодефицита среди детей, однако глобальное бремя ВИЧ-инфекции среди детей остается серьезной проблемой для работников здравоохранения во всем мире, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

В статье рассматриваются такие аспекты как эпидемиология ВИЧ-инфекции у детей, определения случая, классификация и патогенез ВИЧ-инфекции у детей, клинические проявления некоторых СПИД-индикаторных состояний и исходы ВИЧ-инфекции у детей. Особое внимание уделяется проявлениям на коже и их клиническому значению.

Из данного обзора следует, что наиболее распространенными проявлениями ВИЧ-инфекции на коже у детей являются кандидоз кожи и слизистых оболочек, себорейный дерматит, бактериальные и вирусные инфекции с характерными кожными проявлениями. Показано большое клиническое значение кожных проявлений у детей, которые могут служить важными индикаторами прогрессирования ВИЧ-инфекции. Раннее выявление и лечение этих проявлений играют важную роль в предотвращении дальнейшего распространения инфекции и улучшении прогноза заболевания.

Данная статья направлена на улучшение понимания характеристики ВИЧ-инфекции у детей, что может способствовать разработке более эффективных стратегий предотвращения и лечения данного серьезного заболевания.

Ключевые слова: синдром приобретенного иммунодефицита, вирус иммунодефицита человека, дети, проявления на коже, клиническое значение.

Актуальность. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) остается одной из наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения. Данный исход ВИЧ-инфекции, вызванный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в особенно опасен для детей, из-за не развитой иммунной системы.

Цель. Выявить наиболее частые проявления ВИЧ-инфекции на коже у детей и их клиническое значение на основе современных научных работ за последние пять лет.

Методы. Для написания данной статьи был проведен обзор актуальных научных публикаций, журналов, исследований и медицинских баз данных, опубликованных в течение последних пяти лет. В качестве ключевых слов использовались "СПИД", "ВИЧ", "дети", "проявления на коже", "клиническое значение". Были отобраны работы, содержащие подробное описание проявлений ВИЧ-инфекции на коже у детей и их диагностическую значимость.

Результаты. Установленными способами передачи инфекции ВИЧ-1 являются (1) половой контакт, (2) от матери к младенцу и (3) через контакт с инфицированной кровью (например, переливание, совместное использование игл). Передача ВИЧ-1 от матери к ребенку (вертикальная) является преобладающим источником заражения ВИЧ-1 у детей. Данные подтверждают передачу инфекции в дородовой и интранатальный периоды, а также в послеродовой период при грудном вскармливании. В 2020 году 150 детей в возрасте до 15 лет были впервые инфицированы ВИЧ, в результате чего общее число детей во всем

мире, живущих с ВИЧ или СПИДом, достигло 1,7 миллиона. Большинство из них проживает в районах с ограниченными ресурсами [1-6].

Патогенез заражения ВИЧ-инфекцией и развития кожных проявлений включает несколько этапов:

1. Заражение ВИЧ: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) заражает и размножается в клетках иммунной системы, прежде всего в CD4 + Т-лимфоцитах. Вирус разрушает эти клетки, что приводит к ослаблению иммунной системы.

2. Иммунодефицит: по мере размножения ВИЧ и уничтожения CD4 + Т-лимфоцитов у человека развивается иммунодефицитное состояние. Ослабленный иммунитет делает организм более уязвимым для различных инфекций, включая кожные.

3. Развитие кожных проявлений: из-за ослабленного иммунитета у детей с ВИЧ-инфекцией увеличивается риск развития различных кожных инфекций и проявлений. Это может включать бактериальные, вирусные и грибковые инфекции, себорейный дерматит, кандидоз, герпетические высыпания и другие кожные проблемы.

4. Воспалительные реакции: кожные проявления при ВИЧ-инфекции могут сопровождаться воспалением и раздражением кожи из-за активации иммунной системы в ответ на инфекции.

Кожа и слизистые оболочки являются барьерами, которые разрушаются в первую очередь, поэтому кожно - слизистые признаки являются очень важными маркерами прогрессирования заболевания. В нигерийском исследовании было подсчитано, что кожные проявления могут быть характерной чертой почти у 37% ВИЧ-инфицированных детей. Было отмечено, что возникновение определенных кожных проявлений коррелирует с количеством CD4-клеток. По мере снижения количества CD4-клеток появляются более тяжелые и множественные кожные проявления, которые менее поддаются обычному лечению [7-9].

Определение случая эпиднадзора CDC Стадия ВИЧ-инфекции на основе возрастного количества CD4 + Т-лимфоцитов или процента CD4 + Т-лимфоцитов от общего количества лимфоцитов [1-5] (таблица 1).

Таблица 1. Стадия ВИЧ-инфекции на основе возрастного количества CD4 + Т-лимфоцитов или процента CD4 + Т-лимфоцитов от общего количества лимфоцитов

Этап	Возраст на момент проведения теста на CD4+ Т-лимфоциты*					
	<1 года		от 1 до 5 лет		≥6 лет	
	Клеток/мкл	Процент	Клеток/мкл	Процент	Клеток/мкл	Процент
0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1	≥1500	≥34	≥1000	≥30	≥500	≥26
2	с 750 по 1499	с 23 до 33	от 500 до 999	с 22 до 29	от 200 до 499	с 14 до 25
3 (СПИД)	<750	<26	<500	<22	<200	<14
Неизвестный [∅]	NA	NA	NA	NA	NA	NA

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний; НП: неприменимо; СПИД: синдром приобретенного иммунодефицита.

*Количество CD4+ Т-лимфоцитов имеет приоритет над процентом CD4 Т-лимфоцитов; процент учитывается только в том случае, если счетчик отсутствует.

Стадия 0 представляет собой раннюю инфекцию и определяется отрицательным или неопределенным тестом на ВИЧ в течение 180 дней до первого подтвержденного положительного теста на ВИЧ. Если критерии стадии 0 соблюдены, стадия равна 0

независимо от критериев других стадий (результаты теста CD4 Т-лимфоцитов и диагнозы оппортунистических заболеваний).

Иммунологическая классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для установленной ВИЧ-инфекции [4,5] (таблица 2).

Таблица 2. Иммунологическая классификация ВОЗ для установленной ВИЧ-инфекции

ВИЧ-ассоциированный иммунодефицит	Возрастные значения CD4			
	<11 месяцев (CD4 процентов)	с 12 до 35 месяцев (CD4 процентов)	от 36 до 59 месяцев (CD4 процентов)	>5 лет (абсолютный количество на мм ³ или CD4 процент)
Нет или незначительный	>35	>30	>25	>500
Мягкий	от 30 до 35	от 25 до 30	от 20 до 25	от 350 до 499
Умеренный	с 25 до 29	с 20 до 24	с 15 до 19	от 200 до 349
Серьезный	<25	<20	<15	<200 или <15%

Клетки CD4 выражаются в количестве клеток на мм³ или процент от общего количества лимфоцитов.

Клинические проявления ВИЧ-инфекции у новорожденных и детей разнообразны. Наиболее распространенные состояния, определяющие синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), наблюдаемые среди американских детей с вертикально приобретенной ВИЧ-инфекцией, включают [9-12]:

- Пневмоцистная пневмония (ПЦП)
- Рецидивирующие бактериальные инфекции
- Синдром истощения
- Кандидоз пищевода
- ВИЧ-энцефалопатия
- Цитомегаловирусная (ЦМВ) пневмония, колит, энцефалит или ретинит

Общие дерматологические проявления включают грибковые, бактериальные и вирусные инфекции кожи; тяжелый себорейный дерматит; васкулит. Результаты со стороны полости рта включают такие инфекции, как кандидоз полости рта, афтозные язвы и отек околоушных желез [7-9].

Кандидоз является наиболее частым кожно-слизистым проявлением ВИЧ-инфекции у детей, и его частота, по оценкам, колеблется от 20% до 72%. Хотя кандидоз может возникать и без серьезного истощения CD4-клеток, но он чаще встречается у детей с низким количеством клеток CD4 или симптомами ВИЧ-инфекции. Кандидоз пищевода, который проявляется потерей аппетита или дисфагией, может сосуществовать с кандидозом ротоглотки или возникать независимо, с расчетной частотой 15,4%. Диссеминированный кандидоз редко встречается у больных СПИДом, но может наблюдаться особенно у больных с нейтропенией и пациентов с центральными венозными катетерами [11,12].

Глубокие грибковые инфекции. У пациентов с глубоким иммунодефицитом возможно множество возможных оппортунистических грибковых инфекций. *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus fumigatus*, *Malassezia Furfur*, *Sporothrix schenckii* и другие могут вызывать оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных взрослых, но редко наблюдаются у ВИЧ-инфицированных детей. Криптококкоз, споротрихоз и гистоплазмоз могут протекать как в локализованной, так и в диссеминированной формах. Могут возникать папулы, узелки, бляшки, язвы или абсцессы. У детей описан диссеминированный споротрихоз с болезненными язвами [9-12].

Бактериальные инфекции. Повышенная восприимчивость к бактериальным инфекциям зарегистрирована у детей, страдающих ВИЧ. Встречающиеся бактериальные

инфекции аналогичны тем, которые наблюдаются у иммунологически нормальных педиатрических пациентов. Как правило, у детей наблюдаются рецидивирующие бактериальные инфекции, а не первичные оппортунистические инфекции, как у взрослых. Клинические синдромы включают бактериемию, инфекцию мочевыводящих путей, пневмонию и инфекции кожи или мягких тканей в зависимости от частоты их возникновения. Наиболее распространенными изолятами являются: пневмококк, гемофильный грипп тип Б и сальмонелла, хотя в последнее время выявляются различные бактериальные патогены. Стафилококковые инфекции являются наиболее распространенными инфекциями кожи и обычно проявляются целлюлитом, эктимой, рожистым воспалением, фурункулезом (иногда диссеминированного характера), персистирующим и рецидивирующим фолликулитом и импетиго. Сообщается также о случае стафилококкового синдрома ошпаренной кожи у ребенка, больного СПИДом. Пиомиозит был описан у ребенка, больного СПИДом. Начальные места колонизации стафилококка золотистого до заражения-ноздри. Грамотрицательные инфекции могут быть весьма тяжелыми. Имеется случай тяжелой периорбитальной инфекции у ребенка, больного СПИДом. Эта форма инфекции требует быстрого вмешательства с применением внутривенных противомикробных препаратов для предотвращения менингита или сепсиса [7,9,13,14,].

Опоясывающий герпес (ОГ) редко встречается у иммунокомпетентных детей, но чаще встречается у ВИЧ-инфицированных детей. Помимо классической папуловезикулярной ОГ, могут наблюдаться персистирующая язвенная и диссеминированная формы. Поражения кожи имеют тенденцию быть более глубокими, обширными и более болезненными, чем у иммунокомпетентных детей [10].

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ), часто встречается у иммунологически нормальных детей с быстрым и обычно протекающим без осложнений выздоровлением. Однако у ВИЧ-инфицированных детей может развиваться тяжелое, хроническое и рецидивирующее заболевание ВПГ. По данным исследования, 21% из 85 ВИЧ-инфицированных детей страдали от инфекции простого герпеса. Наиболее частым признаком ВПГ при ВИЧ-инфекции у детей является герпетический гингивостоматит с болезненными, рецидивирующими или хроническими изъязвлениями губ, языка, неба и слизистой оболочки щек, которые мешают пероральному приему и вызывают серьезные осложнения, требующие госпитализации. Рецидивы являются обычным явлением, уродуют внешний вид и могут привести к стойким эрозиям, которые поражают как красную кайму, так и слизистую оболочку полости рта и напоминают первичную инфекцию. Поражения простого герпеса могут появляться и в других местах, например, на подошвах и в перианальной области. ВПГ также может распространяться со слизистой оболочки полости рта в пищевод, но кожные и висцеральные диссеминации обычно встречаются редко. При кожной диссеминации могут развиваться обширные геморрагические везикулы и буллы [9-14].

Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека. Заражение вирусом папилломы человека может вызвать ряд кожных проявлений у ребенка с заболеванием, связанным с ВИЧ, например, бородавку обыкновенную, распространенные плоские бородавки и остроконечные кондиломы. Бородавки могут быть одиночными, но обычно множественными. У ребенка с ВИЧ-инфекцией описаны множественные геморрагические бородавки на туловище и конечностях, резистентные к криотерапии [9-14].

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция. ЦМВ-инфекция у ВИЧ-инфицированных детей может проявляться интерстициальной пневмонией, энцефалитом, миелитом, гепатитом, гастритом, колитом и/или хориоретинитом. У больных СПИДом наиболее частыми поражениями, содержащими ЦМВ, были изъязвления орофациальной или промежностной области. В этих отчетах также часто присутствовал ВПГ. Сообщалось о

кожной ЦМВ-инфекции у младенца с ВИЧ-инфекцией. Младенец страдал от пустулезно-везикулярного пеленочного дерматита. ЦМВ инфекцию документировали с помощью биопсии и посева кожных поражений [9-14].

Себорейный дерматит (СД). Себорейный дерматит (СД), возможно, является одним из наиболее частых кожных проявлений ВИЧ-инфекции, его частота составляет 32-83%. Тяжесть заболевания коррелирует со степенью ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита и количеством CD4-клеток. У младенцев заболевание может проявляться в виде тяжелой эритемы и шелушения лица, волосистой части головы и области подгузников, иногда прогрессируя до эритродермии. Одним из последствий может быть нерубцовая алопеция. У детей старшего возраста (в возрасте от 2 до 5 лет) может развиваться взрослая форма СБ с толстыми чешуйчатыми высыпаниями в носогубных складках, заушных областях, подмышками и волосистой части головы, что уникально для ВИЧ-инфекции [1,3-7].

Клинические проявления зависят от стадий заражения. Классификация представлена в таблице 1 [7,8].

Таблица 1. Клинические проявления в зависимости от стадий заражения

Клиническая стадия 1	Бессимптомный Персистирующая генерализованная лимфаденопатия
Клиническая стадия 2	Необъяснимая стойкая гепатоспленомегалия Папулезные зудящие высыпания Грибковая инфекция ногтей Угловой хейлит Линейная эритема десен Обширная инфекция вируса бородавки Обширный контагиозный моллюск Рецидивирующие язвы в полости рта Необъяснимое стойкое увеличение около ушной железы Опоясывающий герпес Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторрея, синусит или тонзиллит)
Клиническая стадия 3	Необъяснимое* умеренное недоедание или истощение, неадекватное реагирование на стандартную терапию Необъяснимая постоянная диарея (14 дней и более) Необъяснимая постоянная лихорадка (перемежающаяся или постоянная выше 37,5°C в течение более 1 месяца) Персистирующий кандидоз полости рта (после первых 6-8 недель жизни) Волосатая лейкоплакия полости рта Острый некротизирующий язвенный гингивит или пародонтит Туберкулез лимфатических узлов Туберкулез легких Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония Симптоматический лимфоидный интерстициальный пневмонит Хронические ВИЧ-ассоциированные заболевания легких, включая бронхоэктазы
Клиническая стадия 4	Необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или тяжелая недостаточность питания, не поддающаяся стандартной терапии. Пневмоцистная пневмония. Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции (такие как эмпиема, пиомиозит, инфекции костей или суставов или менингит, но исключая пневмонию)

	<p>Хроническая инфекция простого герпеса (оролабиальная или кожная, длительностью более 1 месяца или висцеральная в любой локализации) Кандидоз пищевода (или кандидоз трахеи, бронхов или легких) Внелегочный туберкулез Саркома Капоши Цитомегаловирусная инфекция – ретинит или цитомегаловирусная инфекция, поражающая другой орган, с началом в возрасте старше 1 месяца. Токсоплазмоз ЦНС (после 1 мес. жизни) Внелегочный криптококкоз (включая менингит) ВИЧ-энцефалопатия Диссеминированный эндемический Диссеминированная нетуберкулезная микобактериальная инфекция Хронический криптоспориоз (с диареей) Хронический изоспороз Церебральная или В-клеточная неходжкинская лимфома Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия Симптоматическая ВИЧ-ассоциированная нефропатия или ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия</p>
--	---

Выводы:

1. Одними из наиболее распространенных проявлений ВИЧ-инфекции на коже у детей является кандидоз кожи и слизистых оболочек, себорейный дерматит, бактериальные и вирусные инфекции с характерными кожными проявлениями.

2. Клиника кожных проявлений ВИЧ-инфекции зависит от количества поражения CD4 клеток.

3. Проявления ВИЧ-инфекции на коже у детей имеют большое клиническое значение и могут служить важными индикаторами прогрессирования ВИЧ-инфекции. Раннее выявление и лечение этих проявлений играют важную роль в предотвращении дальнейшего распространения инфекции и улучшении прогноза заболевания. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания механизмов развития и диагностики этих проявлений на коже у детей с ВИЧ-инфекцией.

Список использованных источников:

1. Stefanaki C, Stratigos AJ, Stratigos JD. Skin manifestations of HIV-1 infection in children. Clin Dermatol. 2002 Jan-Feb;20(1):74-86. doi: 10.1016/s0738-081x(01)00234-6. PMID: 11849897.

2. Susan L, Gillespie MD, Paul ME, Pediatric HIV infection: Classification, clinical manifestations, and outcome. 2023 Nov. Available at: <https://medilib.ir/uptodate/show/5963>

3. Susan L, Gillespie MD, Paul ME, Bogorodskaya M. Epidemiology of pediatric HIV infection. Chapter. 2017 Feb. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-49704-4_1

4. World Health Organization. (2007). WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization. 48 p. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/43699>

5. World Health Organization. (2015). Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Available at: www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en.

6. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, Havens P, Nesheim S, Read JS, Serchuck L, Van Dyke R; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for

the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep.* 2009 Sep 4;58(RR-11):1-166. PMID: 19730409; PMCID: PMC2821196.

7. Bernstein LJ, Krieger BZ, Novick B, Sicklick MJ, Rubinstein A. Bacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome of children. *Pediatr Infect Dis.* 1985 Sep-Oct;4(5):472-5. doi:10.1097/00006454-198509000-00005. PMID: 3900944.

8. Krasinski K, Borkowsky W, Holzman RS. Prognosis of human immunodeficiency virus infection in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 1989 Apr;8(4):216-20. PMID: 2717274.

9. Chiou CC, Groll AH, Gonzalez CE, Callender D, Venzon D, Pizzo PA, Wood L, Walsh TJ. Esophageal candidiasis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: clinical manifestations and risk factors. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Aug;19(8):729-34. doi:10.1097/00006454-200008000-00011. PMID: 10959741.

10. Benki-Nugent S, Wamalwa D, Langat A, Tapia K, Adhiambo J, Chebet D, Okinyi HM, John-Stewart G. Comparison of developmental milestone attainment in early treated HIV-infected infants versus HIV-unexposed infants: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2017 Jan 17;17(1):24. doi:10.1186/s12887-017-0776-1. PMID: 28095807; PMCID: PMC5240280.

11. Yindom LM, Simms V, Majonga ED, McHugh G, Dauya E, Bandason T, Vincon H, Rylance J, Munyati S, Ferrand RA, Rowland-Jones SL. Unexpectedly High Prevalence of Cytomegalovirus DNAemia in Older Children and Adolescents With Perinatally Acquired Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Infect Dis.* 2019 Aug 1;69(4):580-587. doi:10.1093/cid/ciy961. PMID: 30828710; PMCID: PMC6669294.

12. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, Kaplan S, Starc TJ, Bricker JT, Lai WW, Moodie DS, Sopko G, Schluchter MD, Colan SD; Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P(2)C(2) HIV) Study Group. Cardiovascular status of infants and children of women infected with HIV-1 (P (2)C(2) HIV): a cohort study. *Lancet.* 2002 Aug 3;360(9330):368-73. doi:10.1016/S0140-6736(02)09607-1. PMID: 12241776; PMCID: PMC4280564.

13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection-United States, 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014 Apr 11;63(RR-03):1-10. PMID: 24717910.

14. Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, Dominguez K, Mitsch A, McKenna MT; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years-United States, 2008. *MMWR Recomm Rep.* 2008 Dec 5;57(RR-10):1-12. PMID: 19052530.

М.К. Айтқали^{1*}, С.А. Оспанова², З.М. Суханбердиева²

¹«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

²«Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан

**Хат алысатын автор: М.К. Айтқали - «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: megi_97.24@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: көрсетілмеген

БАЛАЛАРДЫҢ ТЕРІСІНДЕГІ АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ КӨРІНІСТЕРІ

Аннотация

Балалар арасында жүре пайда болған иммун тапшылығы синдромын және иммун тапшылығы вирусын жоюда айтарлықтай прогреске қол жеткізілді, бірақ балалар арасындағы АИТВ инфекцияның жаһандық ауыртпалығы бүкіл әлемдегі денсаулық сақтау қызметкерлері үшін, әсіресе ресурстары шектеулі жағдайларда, басты мәселе болып қала береді.

Мақалада балалардағы АИТВ-инфекциясының эпидемиологиясы, жағдайлардың анықтамасы, балалардағы АИТВ-инфекциясының жіктелуі мен патогенезі, ЖИТС-ті анықтайтын кейбір жағдайлардың клиникалық көріністері және балалардағы АИТВ-инфекциясының нәтижелері сияқты аспектілер қарастырылады. Тері көріністеріне және олардың клиникалық мәніне ерекше назар аударылады.

Осы мақаладан балалардағы терідегі АИТВ-инфекциясының ең көп таралған көріністері тері мен шырышты қабықтың кандидозы, себореялық дерматит, тән тері көріністері бар бактериялық және вирустық инфекциялар болып табылады. АИТВ-инфекциясының дамуының маңызды көрсеткіштері бола алатын балалардағы тері көріністерінің үлкен клиникалық маңызы көрсетілген. Бұл көріністерді ерте анықтау және емдеу инфекцияның одан әрі таралуын болдырмауда және аурудың болжамын жақсартуда маңызды рөл атқарады.

Бұл мақала балалардағы АИТВ-инфекциясының ерекшеліктерін түсінуді жақсартуға бағытталған, бұл осы ауыр аурудың алдын алу мен емдеудің тиімді стратегияларын жасауға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: жүре пайда болған иммун тапшылығы синдромы, адамның иммун тапшылығы вирусы, балалар, терідегі көріністер, клиникалық маңызы.

M.K. Aitkali^{1*}, S.A. Ospanova², Z.M. Sukhanberdiyeva²

¹JSC «Scientific center of pediatrics and pediatric surgery» Almaty, Kazakhstan

²RSE on REM «Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases»
Almaty, Kazakhstan

**For correspondence: M. K. Aitkali – JSC «Scientific center of pediatrics and pediatric surgery», Almaty, Kazakhstan, e-mail: meru_97.24@mail.ru*

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

HIV SKIN MANIFESTATIONS IN CHILDREN

Annotation

Significant progress has been made in eliminating acquired immunodeficiency syndrome and immunodeficiency virus among children, but the global burden of childhood HIV infection remains a major challenge for health care workers worldwide, especially in resource-limited settings.

The article discusses such aspects as the epidemiology of HIV infection in children, case definitions, classification and pathogenesis of HIV infection in children, clinical manifestations of some AIDS-defining conditions and outcomes of HIV infection in children. Particular attention is paid to skin manifestations and their clinical significance.

From this review, the most common skin manifestations of HIV infection in children are candidiasis of the skin and mucous membranes, seborrheic dermatitis, bacterial and viral infections with characteristic skin manifestations. The great clinical significance of skin manifestations in children, which can serve as important indicators of the progression of HIV infection, has been shown. Early detection and treatment of these manifestations play an important role in preventing further spread of infection and improving the prognosis of the disease.

This article aims to improve our understanding of the characteristics of HIV infection in children, which may contribute to the development of more effective strategies for the prevention and treatment of this serious disease.

Key words: acquired immunodeficiency syndrome, human immunodeficiency virus, childre, manifestations on the skin, clinical significance.

Сведения о соавторах:

Оспанова Санымбала Алмешевна, зав. отделом последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, Алматы, Казахстан, e-mail: sanimbala@mail.ru

Суханбердиева Зарина Маратовна, преподаватель отдела последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, Алматы, Казахстан, e-mail: zarina_08-08@mail.ru

Дата поступления материала в редакцию: 20.10.2023

Дата рецензирования: 06.11. 2023

Принято к публикации: 14.11.2023

МРНТИ: 76.03.41

УДК: 616.5-006.3.04

DOI: 10.61075/kncdiz-2707-3696.2023.86.4.005

О.И. Войтюк^{1*}, А.Н. Аринова², Н.А. Геллер¹

¹КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД»

г. Темиртау, Казахстан

²РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»

г. Алматы, Казахстан

**Автор для корреспонденции: О.И. Войтюк – КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», г. Темиртау, Казахстан, e-mail: xsi408@mail.ru*

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: отсутствует

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ:
КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САРКОМЫ КАПОШИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Аннотация

Представлен клинический случай пациента 1954 года рождения с сочетанными инфекциями вируса иммунодефицита человека + тяжелый иммунодефицит (уровень CD4 клеток 34 кл/мкл) + саркома Капоши эпидемический вариант, с поражением легких, ворот печени + хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени тяжести, индекс курящего человека 40, дыхательная недостаточность II-III. На фоне лечения, в 2015 году после проведения 6 курсов монокимиотерапии наступило прогрессирование заболевания. Несмотря на возраст пациента, тяжелый иммунодефицит, прогрессирование заболевания, 10 проведенных курсов монокимиотерапии, наступила ремиссия онкопроцесса, удалось достигнуть иммунологическую и вирусологическую эффективность по ВИЧ-инфекции, в настоящее время удалось повысить уровень CD4 клеток до 232 кл/мкл и, благодаря высокой приверженности к лечению, сохранить неопределяемый уровень вирусной нагрузки.

Приведенный клинический случай, еще раз демонстрирует что ВИЧ-инфекция, без регулярного приема антиретровирусных препаратов прогрессирует. Несмотря на пожилой возраст пациента и тяжелый иммунодефицит на фоне антиретровирусной терапии и паллиативной химиотерапии удалось достигнуть стойкой ремиссии заболевания. Существующие на сегодняшний день виды антиретровирусной терапии не излечивают ВИЧ-инфекцию, но позволяют укрепить иммунную систему организма. Это помогает ей бороться с другими инфекциями. Благодаря осознанию пациента о необходимости лечения и соблюдения приверженности антиретровирусной терапии и другой терапии, удалось стабилизировать состояние пациента и войти в стойкую ремиссию.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, саркома Капоши, тяжелый иммунодефицит, монокимиотерапия, CD4 клетки, антиретровирусная терапия.

Введение. Саркома Капоши (СК) - многоочаговое заболевание опухолевой природы, развивающееся из эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов, с возможным поражением не только кожи, но и внутренних органов, лимфатических узлов [1].

Саркома Капоши - первое неопластическое заболевание, которое было описано у больных ВИЧ-инфекцией. Ее выявление у ВИЧ-инфицированных является основанием для установления диагноза синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Проявления СПИД-ассоциированной СК значительно отличаются при сравнении с другими клиническими типами. В эпоху широкого применения антиретровирусной терапии (АРВТ) изменились проявления СК, частота регистрации, увеличилась продолжительность жизни людей, страдающих этим заболеванием [2].

Среди ВИЧ-инфицированных саркома Капоши встречается в 20 000 раз чаще, чем среди населения в целом, и в 300 раз чаще, чем среди пациентов с иммунодефицитами, вызванными другими причинами. Частота данной патологии начала снижаться с началом применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). На фоне ВААРТ наблюдается регрессия элементов опухоли, снижение заболеваемости и увеличение продолжительности жизни пациента.

Прогноз зависит от количества лимфоцитов CD4 и распространенности поражения. Существует прогностический критерий продолжительности жизни пациента TIS (T - Tumor, I - Immune system, S - Systemic illness) (T - распространенность поражения, I - иммунный статус, S - тяжесть системного заболевания). Прогноз благоприятный, если очаги саркомы Капоши есть только на коже, количество лимфоцитов CD4 > 150 кл/мкл, отсутствие В-симптомов. По определению АСТГ (The Aids clinical trials group) к В-симптомам относятся лихорадка неясной этиологии, ночные поты, немотивированная

потеря веса > 10% от исходного, диарея, продолжающаяся более 2 недель [3].

Клинические особенности СПИД-ассоциированной (эпидемической) саркомы Капоши:

- развитие заболевания в более молодом возрасте;
- начало заболевания с поражения слизистых оболочек, ушных раковин, лица и последующим быстрым распространением сыпи по всему кожному покрову (т.е. распространение «сверху вниз», в то время как при классической саркоме Капоши – «снизу вверх», с дистальных отделов нижних конечностей на верхние и т.п.);
- выраженный полиморфизм формы высыпаний: наряду с пятнами, папулами, бляшками, опухолевидными образованиями овальной и круглой формы; отмечаются многочисленные элементы вытянутой и веретенообразной формы, а также неправильных очертаний;
- тенденция высыпаний к расположению вдоль линий кожного натяжения (линий Лангера); этот феномен ранее не наблюдался ни при одном клиническом типе саркомы Капоши;
- склонность саркомы Капоши к быстрой генерализации и поражению лимфатических узлов, лёгких, желудочно - кишечного тракта, печени, почек, селезенки; висцеральные поражения могут быть асимптомными и выявляются лишь при эндоскопическом, рентгенологическом и др. исследованиях, а также на аутопсии;
- частое развитие изолированных поражений слизистых оболочек и периферических лимфатических узлов;
- высокая летальность в ранние сроки заболевания (выживаемость больных – от двух месяцев до 5 лет, в среднем – 18 месяцев) [4,5].

Саркома Капоши неизлечима. Цель терапии заключается в уменьшении симптоматики и предотвращении прогрессирования заболевания. На фоне ВААРТ происходит регрессия элементов опухоли. В настоящее время не установлен положительный эффект от применения антивирусных (против ВГЧ-8) препаратов.

Противовирусная терапия: активностью против вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8) обладают фоскарнет, цидофовир и ганцикловир. Длительный прием фоскарнета или ганцикловира снижает риск возникновения саркомы Капоши, но не приводит к регрессии уже имеющихся элементов опухоли.

Показания к системной терапии: системное лечение предпочтительно при обширном распространении опухоли (более 25 элементов на коже, наличие симптомов поражения внутренних органов, сильные отеки, В-симптомы, отсутствие реакции на местное лечение).

Местное лечение: у большинства пациентов инъекции винбластина в элементы опухоли приводят к уменьшению размеров опухоли, но не к ее исчезновению.

Системное лечение: липосомальные антрациклины, как правило, дают хороший результат и обладают небольшим количеством побочных эффектов. Паклитаксель столь же эффективен, но обладает большей токсичностью (нейтропения и тромбоцитопения), тяжесть побочных реакций зависит от дозы препарата, меньшие дозы препарата, по всей видимости, обладают такой же эффективностью, но в меньшей степени угнетают функцию костного мозга [6].

В качестве примера приводим случай из собственной практики

Пациент С., 1954 г.р., обратился к врачу первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в марте 2013 года, когда появились жалобы на одышку, кашель, общую слабость, высыпания багрово-синего цвета по всему телу, на твердом небе.

Из эпидемиологического анамнеза: в разводе с 1984 года, на момент постановки на учет находился в гражданском браке, не исключает случайные половые контакты без средств индивидуальной защиты. Со слов никогда не употреблял инъекционные наркотики, отрицает инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Донором и реципиентом не был. Операции отрицает.

Жалобы появились в марте 2013 года. Пациент обращался к участковому терапевту, было назначено симптоматическое лечение – без эффекта. Консультирован аллергологом, был выставлен диагноз: Аллергический дерматит. Проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК). Заключение: Усиление и обогащение легочного рисунка. Был направлен на консультацию к пульмонологу, проведен пересмотр рентгенологического снимка ОГК – был выставлен диагноз: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) тяжелой степени тяжести, обострение. Индекс курящего человека (ИКЧ) 40. Дыхательная недостаточность (ДН) II-III. Двухсторонняя легочная диссеминация. Внутригрудная лимфоаденопатия. Фиброма левого главного бронха. Саркоидоз? Первичная опухоль легких? MTS? Саркома Капоши? Пульмонологом направлен на обследование в Областной онкологический диспансер г. Караганда, где осмотрен онкологом, обследован, произведена биопсия высыпаний.

По данным лабораторных методов исследования:

- Мокрота на МБТ от 31.12.2013 г. – трехкратно отрицательно.
- ЭКГ: неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки увеличения миокарда и ЛЖ.

Спирография от 24.12.2013 г.: Нарушение дыхательной функции легких по обструктивному типу.

- ЭХО КС от 09.01.2014 г.: Диастолическая дисфункция ЛЖ. ФИ 72%.
- Обзорная Рентгенография ОГК от 25.12.2013 г.: Интерстициально-очаговое поражение легких.
- Компьютерная томография органов грудной клетки от 29.12.2013 г.: КТ признаки с отрицательной динамикой, характерные для интерстициального поражения легких (канцероматоз). Объемного эндобронхиального образования левого главного бронха. Лимфоаденопатия средостения. Атеросклероз. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника.
- Цитологическое исследование биоптата высыпаний от 18.12.2013 г.: Клеток злокачественного роста не найдено.
- В январе 2014 года взят ИФА на ВИЧ. Получен положительный результат.

Пациент в январе 2014 года был взят на учет в Центре СПИД. При постановке на учет предъявлял жалобы на необъяснимое похудание более 10% от массы тела, белый творожистый налет на языке, кашель, одышку при физической нагрузке, слабость, высыпания багрово-синего цвета по всему телу, на твердом небе. Осмотрен врачом-инфекционистом Центра СПИД.

По данным обследования Вирусная нагрузка при постановке на учет составила 389000 копий/мл, CD4 клетки – 42 кл/мкл. Был выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 3. Необъяснимая сильная потеря в весе более 10%. Кандидоз полости рта. Тяжелый иммунодефицит. Саркома Капоши? Была начата АРВТ по схеме АВС/ЗТС + EFV. На фоне терапии состояние в динамике без ухудшения, перенес удовлетворительно. Также, учитывая тяжелый иммунодефицит, начата профилактика оппортунистических инфекций, препаратами Флуконазол, Азитромицин, Сульфаметоксазол + триметоприм. Приверженность АРВТ более 95%. На фоне проводимой терапии через 2 месяца удалось достигнуть вирусологической эффективности (таблица 1).

Сотрудниками Центра СПИД пациент в январе 2014 года был направлен повторно на консультацию к онкологу. При осмотре онкологом на кожных покровах лица, конечностей, туловища, вдоль линий наименьшего напряжения кожи, множественные образования округлой формы на разных стадиях развития – багровые пятна, единичные папулы и узлы фиолетового цвета, на слизистой твердого неба локализуется безболезненный одиночный узел багрово-фиолетового цвета (рисунок 1,2).

Таблица 1. Динамика CD4 клеток и ВН на фоне приема АРВТ и профилактики ОИ с 2014-2023 год

Период лечения	ВН, копий/мл	Log10	CD4, кл/мкл
До лечения 01.2014 г.	389000	5,59	42
28.03.2014	500	2,7	34
13.12.2014	2600000	2,7	37
20.05.2015	500	2,7	116
09.09.2016	500	2,7	82
05.09.2017	500	2,7	100
23.10.2018	500	2,7	144
25.07.2019	500	6,41	192
08.10.2019	16000	4,2	
25.11.2019	<57		
14.09.2020	Не детектируется		81
26.03.2021	Не детектируется		185
10.03.2022	Не детектируется		151
07.12.2022	Не детектируется		228
05.06.2023	Не детектируется		232



Рисунок 1. Кожные проявления саркомы Капоши

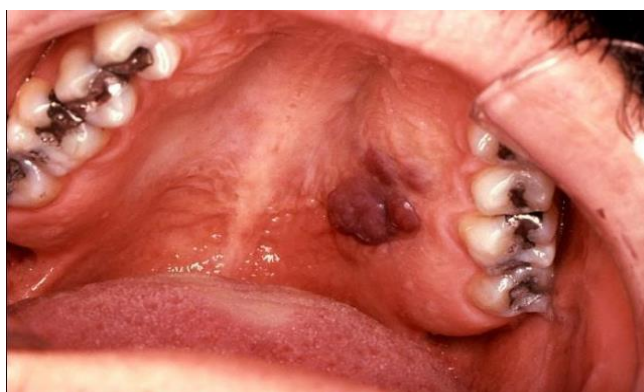


Рисунок 2. Проявления саркомы Капоши на слизистой твердого неба

Произведена повторно биопсия высыпаний, по данным гистологического заключения от 22.01.2014 г.: Саркома Капоши. С 10.02.2014 по 17.02.2014 пациент находился на стационарном лечении в Областном онкологическом диспансере с диагнозом: Саркома Капоши, эпидемический вариант с поражением кожи, левого главного бронха, ворот печени. Проведен 1-й курс лечебной монокимиотерапии: Этопозид внутривенно 1000.0 мг - стабилизация. В марте 2014 года получен второй курс монокимиотерапии: Этопозид внутривенно 1000.0 мг – стабилизация. После проведения монокимиотерапии предъявлял жалобы на выпадение волос, выраженную слабость. На фоне чего пациент прекратил прием АРВТ и не принимал препараты около девяти месяцев, на фоне этого произошел рост вирусной нагрузки до 2.600.000 копий /мл. С пациентом проводились беседы о необходимом ежедневном приеме АРВТ. За 2014 год получил 9 курсов МХТ по плану. Проведено контрольное обследование. По данным Рентгенографии органов грудной клетки от 27.12.2014 г.: R-признаки карциноматоза легких. Без выраженной динамики. В январе 2015 года возобновил прием АРВТ на постоянной основе.

Результаты обследования на 13-м месяце лечения в областном онкологическом диспансере и Центре СПИД.

- ОАК: гемоглобин – 140 г/л, эритроциты - $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $3,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты – $210 \cdot 10^9$ /л, СОЭ - 35 мм/ч.

- ОАМ: норма.

- Биохимический анализ крови: общий белок – 63 г/л, мочевины – 5,0 ммоль/л, креатинин – 69 мкмоль/л, АЛат – 23 ед/л, АСаТ – 17 ед/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л, общий билирубин - 13,2 мкмоль/л.

При контрольном обследовании в 2015 году выявлены метастазы в лимфатические узлы шеи, подмышечные, паховые л/у. Проведен консилиум в областном онкологическом диспансере. Решением консилиума произведена замена тактики химиотерапии ввиду прогрессирования заболевания. 10-й курс химиотерапии произведен препаратом винкристин 4,0 мг внутривенно. Несмотря на прогрессирование заболевания удалось повысить уровень СД 4 клеток до 116 кл/мкл, профилактика оппортунистических инфекций препаратами Флуконазол, Азитромицин была отменена. Продолжался прием профилактики пневмоцистной пневмонии препаратом Сульфаметоксазол + триметоприм.

В январе 2016 года проведено очередное обследование. При осмотре кожных покровов и слизистых отмечается регресс кожного процесса, слизистая твердого неба чистая от высыпаний, при проведении контрольной рентгенографии: Канцероматоз легких, состояние после ХТ, R-динамика положительная в сравнении с Рентгенографией органов грудной клетки от 16.05.2015 г.

Рентгенография ОГК от 16.05.2016 г: Хронический бронхит. Двусторонний пневмофиброз.

УЗИ лимфатических узлов от 05.12.2016 г.: Подмышечные лимфатические узлы справа и слева, паховые без особенностей. Периферические лимфатические узлы в норме.

Компьютерная томография органов грудной клетки от февраля 2020 г.: КТ - признаки, характерные для хронического обструктивного бронхита. Инкрустация стенок трахеи и бронхов. Аортосклероз. Дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника (рисунок 3).

На фоне стабилизации состояния пациенту было рекомендовано ежегодное обследование в областном онкологическом диспансере. Пациент продолжал прием АРВТ, оставался приверженным к терапии. Но на фоне длительно затянувшегося лечения, эмоциональной усталости, улучшения общего самочувствия пациент отказался от ежегодного обследования в областном онкологическом диспансере. Пациент был консультирован психологом Центра СПИД, но, несмотря на проводимые беседы, он написал отказ от планового обследования по поводу саркомы Капоши и на следующий прием явился только в январе 2023 года.

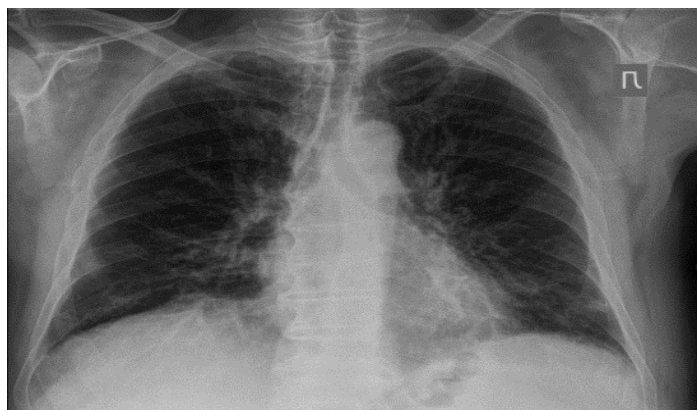


Рисунок 3. Рентгенография органов грудной клетки через 5 лет после последнего курса ХТ

- Рентгенография органов грудной клетки от января 2023 г. – хронический бронхит.
- Ультразвуковое исследование лимфатических узлов от 26.01.2023 г.: Подвздошные, забрюшинные, подключичные, надключичные лимфатические узлы не визуализируются. Шейные, паховые лимфатические узлы в пределах нормы.
- Ультразвуковое исследование подмышечных лимфатических узлов от 26.01.2023 г.
- Жировая инволюция подмышечных лимфатических узлов.
- УЗИ почек от 26.01.2023 г.: Гиперэхогенная ЧЛС обеих почек. Мелкая паренхиматозная киста в левой почке.
- УЗИ ГДЗ от 26.01.2023 г.: Диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза S-1.
- Консультация онколога от 29.01.2023 г. Диагноз: Саркома Капоши. Состояние после ПХТ (2014 г). Ремиссия.

Результаты обследования на седьмой год ремиссии Саркомы Капоши:

- ОАК: гемоглобин – 154 г/л, эритроциты – $4,8 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты – $6,5 \cdot 10^9/л$, тромбоциты – $218 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 11 мм/ч.
- ОАМ: норма
- Биохимический анализ крови: общий белок – 69 г/л, мочевины – 4,4 ммоль/л, креатинин – 66 мкмоль/л, АЛат – 25 ед/л, АСаТ – 19 ед/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, общий билирубин – 14,1 мкмоль/л.

Приведенный клинический случай демонстрирует поражения кожи при саркоме Капоши. Остановимся подробнее на кожных проявлениях саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции.

Изменения кожи – самое характерное проявление саркомы Капоши [4,5]. Чаще всего встречаются пятна, узелки, бляшки, узлы и опухоли. Наиболее характерно появление красновато-синюшных или красновато-бурых слегка возвышающихся пятен величиной от чечевицы до 10-копеечной монеты. Постепенно увеличиваясь в размерах, они достигают 2-5 см в диаметре. Очертания пятен весьма разнообразны. Со временем у большинства больных окраска пятнистых элементов изменяется с красноватосинюшной до темно-бурой. Поверхность пятен обычно гладкая; при диаскопии они не исчезают. Число их вначале невелико, но постепенно увеличивается, достигая нескольких десятков и более. Относительно частым ранним проявлением саркомы Капоши могут быть узелки сферической или полусферической формы, величиной от просяного зерна до мелкой горошины. Короткое время узелки сохраняют розовый цвет, затем очень быстро меняют его на красновато-синюшный с коричневатым оттенком. Консистенция узелков плотноэластическая. Узелки, как правило, располагаются изолированно, но сгруппировано, реже - дугообразно или кольцевидно; могут сливаться в большие бляшки или узлы. Из

первичных и ранних элементов (пятен и узелков) формируются инфильтративные бляшки и опухолевидные образования. Бляшки имеют полушаровидную или, чаще, уплощенную форму; они рельефно выступают над окружающей кожей. Консистенция инфильтратов бляшек большей частью плотноэластическая или плотная. Поверхность неровная, с мелкими углублениями, может напоминать апельсиновую корку; реже она гладкая. Цвет инфильтратов-бляшек, как правило, буровато-красный и темно-коричневый, а в старых очагах, особенно на стопах – коричневато-цианотичный или багрово-синюшный.

В клинической картине саркомы Капоши также характерно наличие плоских инфильтратов, которые располагаются не только поверхностно, но и в глубоких слоях кожи. Узлы и опухоли при саркоме Капоши не способны к безграничному увеличению, как это свойственно многим злокачественным опухолям и лимфомам. Обычно величина узлов не превышает горошины. Лишь у пациентов, получающих массивную иммуносупрессивную терапию, узлы и опухоли саркомы Капоши быстро увеличиваются, достигая размеров грецкого ореха. Консистенция узлов и опухолей бывает различной: плотноэластической или мягкой. Наблюдаемые у ряда больных опухоли, как бы сидящие на ножке, имеют мягкую консистенцию, их легко можно сдавить пальцами. Цвет опухолевидных очагов в начале заболевания красновато-синюшный, позднее интенсивность окраски усиливается до синюшно-багровой или синюшно-буровой. Число опухолей в каждом случае сильно варьирует: от единичных до многих десятков. Несмотря на сравнительно быстрое увеличение числа опухолей, размеры их увеличиваются медленно. Существует мнение, что узлы и инфильтраты саркомы Капоши могут подвергаться спонтанному регрессу с развитием рубцовой атрофии и пигментации кожи; однако нередко наблюдения, когда очаги поражения, особенно опухолевидные и инфильтративные, не склонны к спонтанному регрессу. У отдельных больных инфильтративные образования первоначально возникают в глубоких слоях дермы, и лишь по мере развития опухоли кожа приобретает синюшно-красноватую окраску, характерную для саркомы Капоши. Узлы, расположенные в глубине кожи, определяются только при пальпации. В случае более поверхностной локализации, они иногда имеют вид опухоли на ножке. Такого типа узлы могут возникать на конечностях, особенно на своде стопы, ближе к ее краю, реже – у основания фаланг кисти. Расположение узлов в участках кожи, часто подвергающихся раздражению (трение обувью, травмирование при работе), способствуют их увеличению и изъязвлению (до 50%) в различные сроки (от одного года до 8 лет) от начала болезни. В результате распада опухолей формируются глубокие язвы с резко очерченными, несколько вывороченными краями, окрашенными в насыщенный синюшно-багровый цвет; дно язв бугристое, покрыто кровянисто-некротическим налётом. В области язв отмечается резкая болезненность. Наряду с типичными элементами, почти у каждого третьего больного саркомой Капоши наблюдаются кожные геморрагии (пурпуры, экхимозы, подкожные гематомы) с вторичным отложением гемосидерина как в области поражения (узлы, инфильтраты, опухоли, пятна), так и на видимо здоровой коже [4].

Выводы. Приведенный клинический случай, еще раз демонстрирует что ВИЧ-инфекция, без регулярного приема антиретровирусных препаратов прогрессирует. Несмотря на пожилой возраст пациента и тяжелый иммунодефицит на фоне АРТ и ПХТ удалось достигнуть стойкой ремиссии заболевания. Существующие на сегодняшний день виды антиретровирусной терапии не излечивают ВИЧ-инфекцию, но позволяют укрепить иммунную систему организма. Это помогает ей бороться с другими инфекциями. Благодаря осознанию пациента о необходимости лечения и соблюдения приверженности АРВТ и другой терапии, удалось стабилизировать состояние пациента и войти в стойкую ремиссию.

Список использованных источников:

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

Dermatovenerologija, 2010 / Pod red. A.A. Kubanovoj / Klinicheskie rekomendacii. M.: DJeKS-Press.-2010.-428 s.

2. Подымова А.С., Прожерин С.В., Рямова Е.П. СПИД-ассоциированная саркома Капоши в регионе с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(4):9-15.

Podymova A.S., Prozherin S.V., Rjamova E.P. SPID-associirovannaja sarkoma Kaposhi v regione s vysokim urovnem rasprostranennosti VICH-infekcii. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2016;15(4):9-15.

3. Бартлетт Дж., Редфилд Р., Фам П., Мазус А. И. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Российское издание 2013.-М.: ГРАНАТ, 2013.-696 с.

Bartlett Dzh., Redfield R., Fam P., Mazus A. I. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii. Rossijskoe izdanie 2013.-M.: GRANAT, 2013.-696 s.

4. Каламкарян А.А. Саркома Капоши / А.А. Каламкарян, В.Г. Акимов, И.А. Казанцева.-Новосибирск: Наука.-1986.-111 с.

Kalamkarjan A.A. Sarkoma Kaposhi / A.A. Kalamkarjan, V.G. Akimov, I.A. Kazanceva.-Novosibirsk: Nauka.-1986.-111 s.

5. Friedman-Kien A.E. Color atlas of AIDS / A.E. Friedman-Kien. Philadelphia: WB Saunders.-1989.-420 p.

6. Джон Бартлетт, Джоэл Галлант Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции / Монография. - Медицинская школа Университета Джонса Хопкинса, 2003.-394 с. - ISBN: 0-9716241-1-9.

Dzhon Bartlett, Dzhoel Gallant Klinicheskiy podkhod k lecheniyu VICH-infektsii / Monografiya. - Meditsinskaya shkola Universiteta Dzhonsa Khopkinsa, 2003.-394 s. - ISBN: 0-9716241-1-9.

О.И. Войтюк^{1*}, А.Н. Аринова², Н.А. Геллер¹

¹«Қарағанды облыстық ЖИТС-тың алдын алу және күресі жөніндегі орталығы» КМК
Темиртау қ., Қазақстан

²«Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК,
Алматы қ., Қазақстан

**Хат алысатын автор: И.О. Войтюк - «Қарағанды облыстық ЖИТС-тың алдын алу және күресі жөніндегі орталығы» КМК Темиртау қ., Қазақстан, e-mail: xsi408@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: көрсетілмеген

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫНДАҒЫ КАПОШИ САРКОМАСЫНЫҢ ТЕРІ КӨРІНІСТЕРІ

Аннотация

Қосарлас АИТВ инфекциясы + ауыр иммун тапшылығы (CD4 жасуша деңгейі 34 кл/мкл) + Капоши саркомасы эпидемиялық нұсқа, өкпенің, бауыр қақпасының зақымдануы + өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, темекі шегетін адамның индексі 40, тыныс алу жеткіліксіздігі II-III бар 1954 жылы туылған науқастың клиникалық жағдайы ұсынылды. Емдеу аясында 2015 жылы монокимиялық терапия 6 курсы өткізгеннен кейін аурудың өршуі басталды. Науқастың жасына, ауыр иммунитет тапшылығына, аурудың өршуіне, 10 монокимиялық терапия курсына қарамастан, онкопроцесс ремиссиясы басталды, АИТВ

инфекциясы бойынша иммунологиялық және вирусологиялық тиімділікке қол жеткізілді, қазіргі уақытта CD4 жасушаларының деңгейін 232 кл/мкл дейін көтеру қолдан келді және емдеуге жоғары міндеттеменің арқасында вирустық жүктеменің анықталмайтын деңгейін сақтап қалу мүмкін болды.

Жоғарыда келтірілген клиникалық жағдай АИТВ-инфекциясы антиретровирустық препараттарды үнемі қолданбай дамитынын тағы бір рет көрсетеді. Науқастың қартайғанына және антиретровирустық терапия мен паллиативті химиотерапия аясында ауыр иммун тапшылығына қарамастан, аурудың тұрақты ремиссиясына қол жеткізілді. Антиретровирустық терапияның қазіргі түрлері АИТВ-инфекциясын емдемейді, бірақ дененің иммундық жүйесін нығайтуға мүмкіндік береді. Бұл оған басқа инфекциялармен күресуге көмектеседі. Пациенттің емдеу қажеттілігі және антиретровирустық терапия мен басқа терапияны ұстану қажеттілігі туралы хабардар болуының арқасында пациенттің жағдайын тұрақтандырып, тұрақты ремиссияға кіруге мүмкіндік туды.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, Капоши саркомасы, ауыр иммун тапшылығы, монокимиялық терапия, CD4 жасушалары, антиретровирустық терапия.

O.I. Voytyuk^{1*}, A.N. Arinova², N.A. Geller¹

¹MSE «Karaganda regional center for the prevention and control of AIDS»,
Temirtau, Kazakhstan

²RSE on REM «Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases»,
Almaty, Kazakhstan

**For correspondence: O.I. Voytyuk – MSE «Karaganda regional center for the prevention and control of AIDS», Temirtau, Kazakhstan, e-mail: xsi408@mail.ru*

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

CLINICAL CASE: CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF KAPOSI'S SARCOMA IN HIV INFECTION

Annotation

It is presented the clinical case of a patient born in 1954 with a combined pathology including HIV-infection + severe immunodeficiency (CD4 cells level – 34 cells/ μ l) + Kaposi's sarcoma (epidemic variant) with lung and liver gate injury + severe chronic obstructive pulmonary disease, smoking index people 40, respiratory insufficiency of the II-III degree. Against the background of treatment, in 2015, the disease progressed after 6 monochemotherapy courses. Remission of the oncological process occurred despite age, severe immunodeficiency, disease progression and 10 monochemotherapy courses. The patient managed to achieve immunological and virological efficacy for HIV-infection. Currently, the level of CD4 cells has increased (up to 232 cells/ μ l) and, due to high adherence to treatment, an undetectable level of viral load has been preserved.

This clinical case demonstrates once again that HIV infection progresses without regular antiretroviral medication. Despite the patient's advanced age and severe immunodeficiency, he managed to achieve a stable remission of the disease with antiretroviral therapy and palliative chemotherapy. Current antiretroviral therapies do not cure HIV infection, but they can strengthen

the body's immune system. This helps her to fight other infections. Thanks to the patient's awareness of the need for treatment and adherence to antiretroviral therapy and other therapies, it has been possible to stabilize the patient's condition and enter a sustained remission.

Key words: HIV-infection, Kaposi's sarcoma, severe immunodeficiency, monochemotherapy, CD4 cells, antiretroviral therapy.

Сведения о соавторах:

Аринова Асель Нуртаевна, преподаватель отдела последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, Алматы, Казахстан, e-mail: Arinova.assel@mail.ru

Геллер Наталья Александровна, врач-инфекционист, заведующая отделом по городу Темиртау КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», Темиртау, Казахстан, e-mail: n_a_t_a_sh_a-@mail.ru

Дата поступления материала в редакцию: 19.10.2023

Дата рецензирования: 01.11.2023

Принято к публикации: 03.11.2023

**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»		

от		

(Ф.И.О. автора (-ов), ученая степень, звание, должность и место работы, e-mail и телефон)		
<p>Направляю (-ем) подготовленную мною (нами) статью «УКАЖИТЕ НАЗВАНИЕ СТАТЬИ» количество страниц - __*, таблиц - __*, рисунков - __*, для рассмотрения и публикации в разделе «УКАЖИТЕ НАЗВАНИЕ РАЗДЕЛА».</p> <p>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).</p> <p>Даю согласие на обработку персональных данных.</p>		
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. К примеру, если статья написана на казахском языке,

		<p>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 инициалов автора, полного названия статьи, места</p>

		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**