



МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
БОЛЬНИЦА МЦ УДП РК

МЕДЗНАНИЯ⁺
КАЗАХСТАН

ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ КОНФЕРЕНЦИЯСЫ

АЛЛЕРГОЛОГИЯНЫҢ ЖӘНЕ ИММУНОЛОГИЯНЫҢ ПӘНАРАЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРІ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ВОПРОСЫ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

23 - 24 ақпан 2023 23 - 24 февраля 2023

ТЕЗИСЫ



Оглавление

Анаев Э.Х. «Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом: современные подходы к диагностике и лечению.»

Бабашев Б.Б. «Клинический случай системной токсичности местных анестетиков.»

Испаева Ж.Б. «Особенности сенсibilизации у пациентов с бронхиальной астмой в казахской популяции.»

Ковзель Е.Ф. «Наследственный ангиоотек. Клиникоэпидемиологические особенности в Республике Казахстан.»

Мавлянова Ш.З. «Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом.»

Мавлянова Ш.З. «Некоторые показатели цитокинового статуса у больных атопическим дерматитом.»

Мукатова И.Ю. «Опыт применения Анти-IgE-терапии при тяжелой бронхиальной астме.»

Тусупбекова Г.М. «Первый опыт применения дупилумаба при тяжелом атопическом дерматите в Казахстане.»

Тусупбекова Г.М. «Бронхиальная астма. IgE ассоциированные коморбидности. Тактика лечения.»

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом: современные подходы к диагностике и лечению.

Анаев Э.Х.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) - редкое системное заболевание, относящееся как к гиперэозинофильным состояниям, так и к васкулитам. От других васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), ЭГПА отличается наличием у пациентов тяжелой бронхиальной астмы (БА), эозинофилии периферической крови и тканей, и риносинусита. Большинство эозинофильных заболеваний легких отличаются от ЭГПА отсутствием мультисистемного поражения, за исключением идиопатического гиперэозинофильного синдрома, при котором эозинофилия периферической крови более 1500 клеток/мкл наблюдается более 6 месяцев. АНЦА при гиперэозинофильном синдроме не обнаруживаются, а при БА с поздним началом встречаются очень редко. Молекулярно-генетические исследования помогли идентифицировать мутации, специфичные для идиопатических гиперэозинофильных синдромов, такие как FIP1-подобный рецептор фактора роста тромбоцитов- α или T-клеточный рецептор для распознавания антигенов. Отличительными признаками заболевания и основными эффекторами повреждения органов являются воспаление сосудов мелкого и среднего калибра и эозинофильная пролиферация. В соответствии с обнаружением АНЦА, описаны два клинических фенотипа заболевания: АНЦА-негативный с выраженными «эозинофильными» проявлениями (например, легочные инфильтраты и кардиомиопатия) и АНЦА-позитивный с преобладанием клиники «васкулита» (например, гломерулонефрит, пурпура и множественный мононеврит), которые были подтверждены гистологическими и геномными исследованиями. Хотя патогенез ЭГПА полностью не ясен, заболевание считается Th2-опосредованным, основным методом диагностики которого является эозинофилия крови и тканей. При ЭГПА АНЦА вызывают повреждение эндотелия и воспаление сосудов путем активации циркулирующих нейтрофилов. Хотя кортикостероиды при ЭГПА эффективны, пациенты имеют стойкие симптомы и у них часто возникают рецидивы. В настоящее время не существует стандартной терапии ЭГПА, основанной на результатах клинических исследований. Недавно разработанные моноклональные антитела, нацеленные на В-клетки и интерлейкин-5 (ИЛ-5), становятся действенной альтернативой традиционной иммуносупрессивной терапии. Клиническая эффективность и безопасность меполизумаба были продемонстрированы в рандомизированном контролируемом исследовании, и этот таргетный препарат был одобрен для лечения пациентов с ЭГПА. В настоящее время проходят апробацию бенрализумаб (антагонист рецептора ИЛ-5) и другие лекарственные препараты, в том числе для поддерживающей терапии и профилактики рецидивов. При своевременном выявлении и лечении, ЭГПА имеет благоприятный прогноз с 5-летней выживаемостью около 90%. Для улучшения результатов лечения и прогноза заболевания необходимо ведение пациентов врачами-пульмонологами и ревматологами.

Клинический случай системной токсичности местных анестетиков.**Бабашев Б.Б.**

Отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

Республиканское государственное предприятие «Больница медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» г. Астана. Республика Казахстан.

Цель работы: В докладе будет освещен клинический случай токсичности местных анестетиков, приведший к остановке сердечной деятельности, и успешного применения протокола сердечно-легочной и липидной реанимации.

Материал и методы: Были использованы данные медицинской карты пациента в медицинской информационной системе, изучены отечественные и международные клинические протоколы и опыт зарубежных клиник.

Результаты и их обсуждение: Системная токсичность местных анестетиков – очень значимый фактор, лежащий на пути распространения местной, регионарной и нейроаксиальной анестезии, особенно как компонента мультимодальной анестезии. До сих пор нет местных анестетиков без отрицательных эффектов и побочных действий. Наиболее значимыми из них являются анафилактические реакции и системная токсичность. И если риск тяжелых аллергий оценивается как 1:2 000 000, то риск системных токсических реакций выше на порядок – 1:1 000.

В нашей больнице широко используются методы местной, регионарной и нейроаксиальной анестезии, интра- и послеоперационно. Ежегодно врачами-анестезиологами вводятся в повседневную практику новые виды регионарных блокад под УЗИ-наведением, неврологи и нейрохирурги также широко применяют данные методы в своей практике. В этой связи особенно важно знание основных проявлений токсических реакций на местные анестетики, умение их быстро распознать и провести лечебные мероприятия в случае их развития, включая жизнеспасаяющие меры.

За 5 лет широкого применения послеоперационных регионарных блокад был зафиксирован 1 случай тяжелой токсической реакции на местный анестетик, при котором была проведена расширенная сердечно-легочная реанимация и успешно использован протокол «липидного спасения». Проанализированы предпосылки к развитию тяжелой токсической реакции, применение алгоритмов сердечно-легочной и липидной реанимации, исход проведенной реанимации, принятые после данного случая меры по недопущению подобных случаев.

Выводы: Анализ анамнеза пациента, его физикальных данных, результатов инструментальных исследований, отбор пациентов, улучшение практических навыков – это путь к уменьшению риска развития тяжелых системных токсических реакций на местные анестетики.

Особенности сенсibilизации у пациентов с бронхиальной астмой в казахской популяции.

Испаева Ж.Б., Бекмагамбетова Р.Б.

НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова». Алматы, Казахстан. Ковзель Е.Ф. РДЦ «УМС». Астана, Казахстан. Тусупбекова Г.М. Больница МЦ УДП РК. Астана, Казахстан. Моренко М.А. НАО «МУА». Астана, Казахстан.

Цель: Изучить особенности сенсibilизации у пациентов с бронхиальной астмой в казахской популяции в Республике Казахстан.

Работа выполнена в рамках ПЦФ МЗ РК научно-техническая программа ИРН OR12165486-OT-21 под эгидой НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова».

Материал и методы исследования: Обследовано 300 пациентов с бронхиальной астмой и 300 здоровых лиц (контрольной группы) казахской популяции в возрасте от 5 до 65 лет жители городов Алматы и Астаны.

Были изучены: Опросник по оценке качества жизни пациентов с бронхиальной астмой (AQLQ). Тест контроля над астмой (АСТ). Опросник по контролю астмы (АСQ5). Специфическая алергодиагностика: общий IgE, эозинофильно-катионный белок (ЕСР), кошка (e1), береза (t3), тимофеевка луговая (g6), клещ домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1) и *Dermatophagoides farinae*(d2), амброзия обыкновенная (w2), грибковая плесень *Alternaria alternata* (m6). Молекулярная алергодиагностика: полынь обыкновенная (nArt v1 w231) на анализаторе Phadia200. Оценка функции внешнего дыхания с помощью спирометра AIO CARE Doctor.

Результаты и их обсуждение: Результаты исследования показали, что казахская версия опросника по качеству жизни больных с бронхиальной астмой имеет хорошие структурные характеристики и является надежным и валидным инструментом, который можно использовать для измерения качества жизни пациентов. Анализ надежности показал удовлетворительный (хороший) результат - коэффициент Кронбаха $\alpha = 0,85$. Опросник состоит из 32 вопросов, позволяет оценить симптомы бронхиальной астмы, ограничение активности, эмоциональную сферу, влияние окружающей среды.

У пациентов с астмой в г.Алматы: кошка (e1) – 8,14 ($\pm 22,3$), береза (t3) – 7,76 ($\pm 14,9$), *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1) – 3,04 ($\pm 11,5$), *Dermatophagoides farinae*(d2) – 1,8 ($\pm 5,06$), амброзия обыкновенная (w2) – 14,41 ($\pm 24,5$), грибковая плесень *Alternaria alternata* (m6) – 1,73 ($\pm 6,6$). Полынь обыкновенная (nArt v1 w231) – 10,82 ($\pm 24,1$). У 68,90% пациентов с астмой выявлена сенсibilизация к амброзии (Max – 100 kU/l; Min – 0,36 kU/l;).

У пациентов с астмой в г.Астана: кошка (e1) – 7,88 ($\pm 20,2$), береза (t3) – 4,78 ($\pm 12,7$), *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1) – 0,90 ($\pm 3,7$), *Dermatophagoides farinae*(d2) – 0,94 ($\pm 4,3$), амброзия обыкновенная (w2) – 1,57 ($\pm 5,1$), грибковая плесень *Alternaria alternata* (m6) – 0,88 ($\pm 4,8$). Полынь обыкновенная (nArt v1 w231) – 4,94 ($\pm 13,8$). У 38% пациентов с астмой выявлена сенсibilизация к тимофеевке (Max – 93,4 kU/l; Min – 0 kU/l;).

По данным спирографии среднее значение ОФВ1 у пациентов с астмой г.Алматы составило 92,9 ($\pm 19,7$), г.Астана 82,3 ($\pm 15,3$).

Выводы: По результатам исследования следует, что среди пациентов с бронхиальной астмой г.Алматы наиболее часто выявлена сенсibilизация к амброзии, у пациентов г.Астаны к тимофеевке. Уровень сенсibilизации пациентов с астмой в городе Алматы выше, чем у пациентов г.Астана.

Клинико-эпидемиологические особенности наследственного ангионевротического отека в Республике Казахстан

Ковзель Е.Ф., Володченко С. А., Салимова А.Б., Гани Б.

Корпоративный фонд «University Medical Center», Казахстан, Астана

Цель: изучение распространенности и клинико-генетических особенностей наследственного ангионевротического отека (НАО) у казахской популяции.

НАО является проявлением врожденного дефекта иммунной системы с отсутствием выработки C1 ингибитора компонента комплемента или его функциональной активности и проявляется в виде остро возникающих транзиторных отеков на коже или слизистых оболочках и склонен к рецидивированию.

Материалы и методы исследования. Проведено двуцентровое когортное исследование по выявлению пациентов с подозрением на НАО. Было обследовано 650 пациентов с дальнейшим уточнением диагноза. Для уточнения диагноза определяли количественное содержание C4 компонента и ингибитора C1 компонента комплемента, исследование на наличие мутации в гене SERPING1.

Результаты исследования. Пациентов с генетически подтвержденным наследственным ангионевротическим отеком выявлено 57 (8,7% от общего числа обследуемых). Отмечены определённые различия в локусах у казахской и славянской популяциях. Клинические проявления наблюдались у 46 пациентов, что составило 80,7% от общего количества пациентов с НАО. Средний возраст пациентов составил 22,5 лет. Клинические проявления резко варьировались между пациентами: от отсутствия клинических проявлений до жизнеугрожающих отеков, приводящих к человеческим потерям. Клинических различий у пациентов казахской и славянской популяциях не выявлено. Основными клиническими проявлениями наследственного ангионевротического отека выступали рецидивирующие плотные отеки, сохраняющиеся от 2 до 5 дней. Наиболее вовлекаемыми органами являлись кожа, верхние дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт.

Заключение. Подчеркнут полиморфизм клинико-анамнестических данных, не позволяющий своевременно установить специфические синдромы и определиться с клиническим диагнозом, что в свою очередь обуславливает позднее назначение специфического базисного лечения в связи с запоздалой диагностикой, а также проведение профилактических мероприятий и превентивного вмешательства, связанного с травмирующими жизненными и медицинскими ситуациями, приводящими к жизнеугрожающим состояниям.

Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом

Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., Ташматова З.У.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз

Введение: Атопический дерматит - является наиболее распространенным кожным заболеванием среди детского возраста, характеризующиеся наследственностью, хроническим рецидивирующим течением преимущественно эритематозно–лихеноидными и экссудативными высыпаниями, в сочетании с другими признаками атопии. В основе патогенеза дерматоза лежит иммунологическая реактивность организма.

Цель: дать оценку состояния кандидозной сенсибилизации у детей с атопическим дерматитом с учетом определения секреторного иммуноглобулина sIgA, общего IgA и Ig E в сыворотке крови.

Материал и методы: Обследовано 46 детей с АД в возрасте от 1 до 18 лет. Среди них, девочки составили – 28 и мальчики – 18 больных. У всех детей проводились клинические (оценка индекса ДИШС), микологические, ИФА –исследования и статистические исследования. Микологические исследования характеризовались культуральными исследованиями биосубстратов организма (слизистая оболочка полости рта, кишечник). Общий и секреторный IgA (sIgA), специфический Ig G к *Candida albicans*, общий IgE определяли в сыворотке крови б-х детей с использованием коммерческих ИФА тест-систем (Вектор-Бест, Россия).

Результаты и их обсуждение: По клинической форме эритематозно-сквамозная форма диагностировалась – у 16 детей, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – у 12, лихеноидная форма – у 10 и экссудативная форма – у 8 детей. Результаты ИФА исследования показали, что у больных детей с АД в сыворотке крови отмечалось повышение уровня как секреторного sIg A – в 2,03 так и общего IgA – 1,7 раза на фоне гиперпродукции общего IgE, что обусловлено дисбалансом местного иммунитета. ($P < 0,05$). Показатели уровня специфического IgG к *Candida albicans* в сыворотке крови у больных детей с АД в среднем составило $1,7 \pm 0,2$ пг/мл, что в 22,6 раз выше по сравнению с контрольной группой - $0,075 \pm 0,03$ пг/мл. Отмечается прямая корреляционная связь с секреторным sIgA – $r=+0,46$ и общим IgA $r=+0,48$, полученные данные имеют статистически достоверный характер, ($P < 0,05$). Микологический посев кала выявил повышенную колонизацию грибов рода *Candida* в кишечнике у 86,6% больных АД и в среднем составил $4320 \pm 292,8$ КОЕ/мл, в 19,03 раз выше показателей здоровых лиц, ($P < 0,05$), что характеризует развитие кандидоза кишечника у больных атопическим дерматитом. Высокая колонизация *Candida spp.* находилась в достоверной, но обратной корреляции с общим IgA – $r=-0,4$ ($P < 0,05$).

С учетом клинической формы кандидоз кишечника наиболее чаще отмечали у детей с АД с эритематозно-сквамозной формой – 34,8% и эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией – 26,1% случаев соответственно.

Выводы: У детей с АД отмечается дисбаланс местного иммунитета, характеризующиеся повышением концентрации секреторного sIgA – в 2,03 и общего IgA – 1,7 раза на фоне гиперпродукции общего IgE, обусловленное кандидозной инфекцией слизистой полости рта и кишечника.

Некоторые показатели цитокинового статуса у больных атопическим дерматитом.

Мавлянова Ш.З., Мирзакулова Ш.Н., Алимухамедова Ю.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и венерологии и МЗ РУз, Ташкент.

Введение: Оценка цитокинового статуса в клиническом течении атопического дерматита является приоритетным направлением в совершенствовании методов ранней диагностики тяжелых форм дерматоза и разработки целенаправленных методов терапии.

Цель: Оценка состояния цитокинового статуса с учетом изучения про- и противовоспалительных цитокинов у больных атопическим дерматитом.

Материал и методы: Нами 59 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 5 до 67 лет. Среди них лица женского пола составили 36 и мужского пола - 23 пациентов.

У всех больных проводили клинические, иммунологические и статистические исследования. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц соответствующего возраста. Для оценки клинического течения использовали программную диагностику с учетом определения индекса SCORAD и характера клинического течения с учетом давности заболевания, наследственного фактора и сезонности заболевания.

Цитокины ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и общий IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих ИФА тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистические исследования методом вариационного анализа с применением t-критерия Стьюдента (Excel-2010).

Результаты и их обсуждение: По клинической форме среди 59 больных АД эритематозно-сквамозная диагностировалась – у 15, экссудативная – у 7, эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией - у 16, лихеноидная – у 12 и пруригинозная – у 9. С учетом возраста от 5 до 10 лет – 3, 11-18 лет – 15, 19-30 лет – 17, 31-40 – 11, 41-50 лет – 7 и старше 51 года – 6 больных соответственно.

Программная диагностика степени тяжести с учетом определения индекса SCORAD у взрослых выявило легкую степень тяжести - у 7 из 41 больных, средняя степень – у 22 и тяжелая степень тяжести – у 13 больных соответственно. Тогда как у детей легкая степень выявлено – у 3 из 18, средняя – у 8 и тяжелая – у 7 соответственно.

Результаты ИФА – исследования показали, что у больных АД отмечается дисбаланс в цитокиновом статусе, характеризующиеся повышением уровней провоспалительных ИЛ-1 и ИЛ-6 цитокинов и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10 цитокинов на фоне гиперпродукции общего IgE. Уровень ФНО- α составил $22,9 \pm 1,32$ пг/мл, что было в 9,2 раза выше контрольных значений ($p < 0,001$). Сывороточный уровень ИЛ-2 был повышен в 4,7 раза по сравнению со значением контрольной группы: $29,6 \pm 0,53$ пг/мл и $6,3 \pm 0,8$ пг/мл соответственно. Содержание ИЛ-6 повышено в 4,4 раза по сравнению с контрольной группой, что в среднем составило: $20,2 \pm 0,44$ пг/мл и $4,6 \pm 0,8$ пг/мл соответственно. Следовательно, зарегистрировано достоверное повышение среднего значения ИЛ-2 и ИЛ-6 у больных с аллергодерматозами.

Анализ противовоспалительного цитокина (ИЛ-10) в сыворотке крови больных показал, что уровень ИЛ-10 в этой группе составил $4,7 \pm 0,05$ пг/мл, тогда как в группе контроля - $5,5 \pm 2,13$ пг/мл. Показатель ИЛ-10 статистически значимо снижался в 1,2 раза по сравнению с контролем.

Выводы: Такое состояние можно объяснить тем, что больные с АД генетически детерминированы к атопии, а также отмечается присоединения вторичных инфекций, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами рода *Candida*, *Stafylococcus spp* и др. В остальных группах также отмечается гиперпродукция данного цитокина, что характеризует развитие инвазивно-аллергического процесса.

Опыт применения Анти-IgE-терапии при тяжелой бронхиальной астме.

Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Сыздыкова А.Б., Ким С.С., Серикова А.С., Муканов А.М., Бегайдаров Д.А.

НАО «Медицинский университет Астана», ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №1», Центр респираторной медицины и сомнологии Resswee, Казахстан, Астана.

Цель работы: оценить результаты применения Анти-IgE-терапии у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы исследования: объект исследования: пациенты с ранее установленной тяжелой БА, согласно существующим критериям. Всего 5 человек, в возрасте от 25 до 60 лет (в среднем $43 \pm 5,83$). Из них 4 женщины (80%) и 1 мужчина (20%). Исходно все пациенты получали базисную терапию согласно ступенчатой терапии, ступень 5 (GINA), 3 человека (60%) получали системные глюкокортикостероиды (ГКС), без достижения эффекта. У всех гипериммуноглобулинемия E (от 250 до 820 МЕ/мл, в среднем $456 \pm 99,03$), у 3-х - полипозные разрастания слизистой носа (60%). Критерии исключения: наличие других бронхообструктивных заболеваний; нарушение функции почек, печени; хроническая сердечная недостаточность; беременность и период лактации.

У всех пациентов применялась Анти-IgE-терапия (омазулимаб), в соответствующей дозе. Для оценки состояния использованы клинические данные, шкалы оценки контроля бронхиальной астмы: АСТ (Asthma Control Test) и АСQ (Asthma Control Questionnaire), показатель спирометрии ОФВ1 (объем форсированного выдоха в 1 секунду).

Результаты и их обсуждение: исходно уровень АСТ от 5 до 10 баллов (в среднем $6,8 \pm 0,97$), индекс АСQ от 5,2 до 6 (в среднем $5,64 \pm 0,16$), ОФВ1 от 42 до 59% д.в. (в среднем $52,2 \pm 2,92$). У всех за последние 6 месяцев от 1 до 3 госпитализаций по поводу обострения БА (в среднем $1,8 \pm 0,37$) ($p < 0,05$).

Продолжительность наблюдения от 3 до 12 месяцев (в среднем $5,8 \pm 1,63$).

Через месяц после первой дозы омазулимаба у всех пациентов отмечено уменьшение частоты и выраженности дневных и ночных симптомов, у 2 полное исчезновение ночных симптомов. Показатели АСТ от 10 до 18 баллов (в среднем $14,2 \pm 1,8$), прирост от 5 до 10 баллов (в среднем на $7,8 \pm 1,03$). По шкале АСQ индекс составил от 2,4 до 4,4 (в среднем $3,6 \pm 0,45$), снижение от 1,4 до 2,8 (в среднем на $2,04 \pm 0,31$). ОФВ1 от 56 до 72% (в среднем $65 \pm 2,86\%$), прирост от 10 до 15% (в среднем $12,8 \pm 0,86$) ($p < 0,05$).

Через 3 месяца приема омазулимаба у 4-отсутствие ночных симптомов, у 1- один эпизод в неделю. У 2 полное отсутствие дневных симптомов, у 3-х от 1 до 3 эпизодов в неделю. Прирост показателей АСТ в среднем на $13,2 \pm 0,58$ балла, в сравнении с исходными показателями. По шкале АСQ индекс снизился в среднем на $4,2 \pm 0,22$. Прирост ОФВ1 в среднем составил $23,4 \pm 1,03\%$ ($p < 0,05$). У пациентов, получающих системные ГКС, удалось отменить их полностью.

Через 6 месяцев у всех пациентов полностью отсутствовала ночная симптоматика, у 1 пациентов сохранялась дневная симптоматика от 1 до 2 раз в неделю. Прирост показателей АСТ составил в среднем на 16 ± 1 балла от исходного показателя. Снижение индекса АСQ в среднем на $4,5 \pm 0,3$. Увеличение ОФВ1 в среднем на $33 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев наблюдения одного пациента отмечено полное купирование ночной и дневной симптоматики. Прирост АСТ- 19 баллов от исходного уровня. Снижение индекса АСQ на 5,2. Увеличение ОФВ1 на 41 %.

У всех пациентов удалось снизить дозировку ингаляционных ГКС. Ни у одного пациента не было побочных эффектов, требующих отмены препарата. У одной пациентки отмечено учащение респираторных вирусных инфекций, 3 эпизода за 12 месяцев, без обострения БА.

За период наблюдения у всех пациентов не наблюдалось тяжелых обострений БА, требующих госпитализации.

Выводы: Анти-IgE-терапии эффективна и безопасна у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

Персонализация терапии моноклональными антителами к рецепторам интерферона I типа у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением системной красной волчанки, резистентной к стандартной базисной терапии.

Мутовина З.Ю., кандидат медицинских наук,
Рязанцева Е.В., Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы",
РФ, г.Москва

Турчанинова М.А., кандидат биологических наук¹,
Чудаков Д.М.², доктор биологических наук, профессор РАН,
Британова О.В.³, кандидат биологических наук

¹ Отдел молекулярных технологий, Институт трансляционной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, РФ, Москва

² Отдел геномики адаптивного иммунитета, Институт биоорганической химии имени М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова, РФ, Москва

³ ООО "Майлаборатори", РФ, Москва

Цель работы

Целью работы является разработка методики определения экспрессии интерферон-стимулированных генов в крови пациентов с системной красной волчанкой, для персонализации терапии и прогнозирования течения заболевания. Актуальность работы обусловлена отсутствием клинико-иммунологических предикторов ответа на дорогостоящую терапию моноклональными антителами к рецепторам интерферона I типа у пациентов с сохраняющейся высокой и умеренной активностью СКВ, несмотря на проводимую стандартную базисную терапию, либо невозможностью деэскалировать высокие и умеренные дозы глюкокортикоидов.

Материалы и методы

1. Проводится отбор пациентов (N=48) с высокой и средней активностью заболевания, не отвечающих на проводимую стандартную базисную терапию или пациентов, у которых не удаётся деэскалировать средние и высокие дозы системных глюкокортикоидов и отбор контрольной группы здоровых доноров.

2. Для оценки активности интерферон-стимулированных генов разрабатывается методика, основанная на использовании метода ПЦР с обратной транскрипцией с регистрацией результатов в реальном времени. Следующие кандидатные гены включены в прототип диагностической панели: EPST11, IFI27, IFI44L, IFIT1, IRAK1, IRF5, ISG15, MX1, RTPN22, RSAD2, STAT4.

4. Выделение мононуклеаров периферической крови проводится с помощью седиментации в растворе фиколла плотностью 1,077 из образцов здоровых доноров и пациентов с СКВ. Выделение тотальной РНК проводится методом фенол-хлороформной экстракции с помощью реагента Trizol (Invitrogene) по протоколу производителя.

5. Оценка экспрессионного профиля интерферон-индуцируемых генов проводится с помощью метода ПЦР с обратной транскрипцией с регистрацией результатов в режиме

реального времени и последующей статистической обработкой полученных результатов.

Промежуточные результаты исследования

3. Выбраны 11 кандидатных генов, уровень экспрессии которых отражает функциональное состояние интерферонового иммунного ответа, на основании литературных данных

4. Разработан прототип тест-системы для анализа экспрессионного профиля интерферон-стимулированных генов. Принцип работы предлагаемой тест-системы основан на методе количественной ПЦР с обратной транскрипцией с регистрацией результатов в реальном времени.

5. Созданный прототип успешно апробирован на биологическом материале, полученном от здоровых доноров.

Заключение

Анализ интерфероновой сигнатуры является перспективным направлением в современной ревматологии. Экспрессионный профиль интерферон-индуцируемых генов может эффективно использоваться в клинической практике для мониторинга течения СКВ и персонализации терапии у пациентов, не отвечающих на стандартную базисную терапию.

С технической точки зрения, оценка параметров интерферонового статуса с помощью ПЦР в режиме реального времени может быть внедрена в любой лаборатории, обладающей соответствующим оборудованием. Тест-система основана на принципах проведения обратной транскрипции и ПЦР в одной пробирке, регистрации результатов в реальном времени, независимой и специфической детекции каждого гена-мишени. Это позволяет повысить простоту и удобство проведения анализа, точность и воспроизводимость анализа.

Адаптация разрабатываемой тест-системы к отечественному оборудованию и программным обеспечением позволяет легко масштабировать анализ и создает задел к его автоматизации.

Первый опыт применения дупилумаба при тяжелом атопическом дерматите в Казахстане.

Тусупбекова Г.М.

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

Введение. В последние годы растет количество взрослых пациентов с тяжелым атопическим дерматитом (АД) с упорно рецидивирующим течением, резистентные к стандартной терапии.

Дупилумаб стал первым биотическим лекарственным средством, санкционированным для терапии атипического дерматита с умеренно-тяжелым/тяжелым течением.

Цель: оценка эффективности дупилумаба при атопическом дерматите с тяжелым резистентным течением.

Материал и методы: Эффективность дупилумаба оценивалась у 3-х пациентов, из них 1 женщина и 2 мужчины. Возраст больных – от 30 до 57 лет. У всех старт болезни с младенчества. Пациенты имеют тяжелый атопический профиль с эозинофилией крови и очень высоким уровнем общего IgE.

Все пациенты имели тяжелую клинику атопического дерматита с резистентным течением при чрезвычайно высокой дозе аллергенов (полигиперчувствительность к пищевым, бытовым, пыльцевым, грибковым, эпидермальным аллергенам, энтеротоксинам *S.aureus* и *Candida albicans*).

Гиперергическая реакция иммунной системы к широкому спектру аллергенов привело к экстремальной гиперпродукции IgE. Пациенты неоднократно получали терапию глюкокортикостероидами, цитостатиками и топическими ингибиторами кальциневрина, тут, конечно, должен был рассматриваться вопрос о возможности назначения биологической терапии.

Таким образом, терапия дупилумабом явилась единственно возможной для контроля тяжелого атопического дерматита у данных пациентов на современном этапе.

Анализ эффективности терапии оцениваются шкалами SCORAD, IGA.

Результаты и их обсуждение: Все пациенты принимают дупилумаб в стартовой дозе 600 мг и с продолжением по 300 мг 1 раз в 2 недели.

Первые положительные результаты от дупилумаба получены уже после третьей инъекции препарата с купированием воспалительных проявлений на коже и со значительным улучшением качества жизни.

Выводы: Результаты впервые проведенного в Республике Казахстан лечения дупилумабом пациентов с тяжелым АД позволяют рекомендовать данный препарат больным, рефрактерные к стандартной терапии.

Бронхиальная астма. IgE ассоциированные коморбидности. Тактика лечения.

Тусупбекова Г.М.

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г.Астана.

Введение: Аллергическая астма часто сосуществует с различными патологическими состояниями, называемыми мультиморбидными состояниями, которые в основном имеют аллергическую природу и имеют общий воспалительный патофизиологический механизм. Мультиморбидность аллергической астмы может влиять на контроль астмы, ее тяжесть и реакцию пациентов на лечение, а также способствовать общему социально-экономическому бремени болезни. Известно, что иммуноглобулин Е (IgE) играет центральную роль в патогенезе различных аллергических заболеваний, включая астму. Результаты впервые проведенного в Республике Казахстан лечения омализумабом пациентов с тяжелой БА в сочетании с тяжелым ВКК позволяют рекомендовать данный препарат больным, рефрактерные к стандартной терапии.

Таким образом, IgE-опосредованные иммунологические пути представляют собой привлекательную мишень для вмешательства при астме и мультиморбидных состояниях.

Цель: оценка эффективности омализумаба у пациентов с тяжелой БА в сочетании с тяжелым ВКК.

Материал и методы: Эффективность омализумаба оценивалась у 3-х пациентов (мужчины). Возраст больных – от 24 до 47 лет. У всех старт болезни с подростковых лет.

Пациенты имеют тяжелый атопический профиль с эозинофилией крови и высоким уровнем общего IgE.

Все пациенты имели тяжелую клинику БА в сочетании с ВКК при чрезвычайно высокой дозе аллергенов (гиперчувствительность к пыльцевым, грибковым аллергенам).

Пациенты постоянно получали терапию системными и топическими глюкокортикостероидами, тут, конечно, должен был рассматриваться вопрос о возможности назначения биологической терапии.

Таким образом, терапия омализумабом явилась единственно возможной для контроля тяжелой БА в сочетании с тяжелым ВКК у данных пациентов на современном этапе.

Результаты и их обсуждение: Все пациенты принимают омализумаб по индивидуально подобранной схеме.

После 6 недель терапии омализумабом у пациентов наблюдалось клинически значимое улучшение глазных симптомов.

Через 3 месяца лечения омализумабом достигнут контроль над астмой, полное разрешение весеннего кератоконъюнктивита.

Выводы: Результаты впервые проведенного в Республике Казахстан лечения омализумабом пациентов с тяжелой БА в сочетании с тяжелым ВКК позволяют рекомендовать данный препарат больным, рефрактерные к стандартной терапии.