



Лечение буллезных дерматозов с позиции современной медицины

В новейшей истории отечественной дерматовенерологии одним из наиболее значимых событий по праву считаются ежегодные Рахмановские чтения. 26–27 января 2012 г. в Москве состоялась XXIX научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. Буллезные дерматозы». Ключевыми пунктами научной программы стали вопросы современных методов диагностики и лечения буллезных дерматозов, аллергодерматозов, микозов, косметологических способов коррекции поражений кожи и др. Своим опытом и новейшими знаниями по данным вопросам поделились ведущие ученые и врачи-дерматологи из России и стран ближнего зарубежья.

Открыл конференцию заведующий кафедрой кожных и венерических болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор О.Л. ИВАНОВ, поздравив участников мероприятия с началом конференции и пожелав всем плодотворной работы. Затем с приветственным словом выступил главный дерматовенеролог г. Москвы, заведующий кафедрой дерматологии и косметологии РГМУ, директор Московского научно-практического центра дерматологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор Н.Н. ПОТЕКАЕВ. Первое пленарное заседание посетил проректор по научной и инновационной работе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор В.Н. НИКОЛЕНКО, подчеркнув значимость научного наследия школы В.А. Рахманова в современной дерматовенерологии.

Как известно, темы всех предыдущих конференций выбирались из научных направлений, разрабатываемых в свое время замечательным ученым, профессором Виктором Александровичем Рахмановым. Не стали исключением из правил и нынешние чтения. Первый доклад «Буллезные дерматозы в трудах В.А. Рахманова» традиционно был представлен учениками В.А. Рахманова – профессором О.Л. ИВАНОВЫМ и к.м.н. Е.Б. МАРЕЕВОЙ – внучкой выдающегося ученого. Как отметила Е.Б. Мареева, доцент кафедры кожных и венерических

болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, буллезным дерматозам и такому тяжелому заболеванию из этой группы, как пузырчатка, в творческом наследии ученого посвящена только одна работа – «Патоморфологические изменения нервных окончаний в коже и слизистых оболочках при пузырчатке» (В.А. Рахманов и Г.Ф. Романенко, сборник «Актуальные вопросы дерматологии и венерологии», 1958 г.). В данной работе были изложены результаты исследования патоморфологических изменений в периферической нервной системе, которые были обнаружены авторами у 3 пациентов клиники, погибших от пузырчатки. По словам докладчика, на сегодняшний день указанная работа представляет лишь исторический интерес. Достижениям в изучении акантолитической пузырчатки было посвящено выступление к.м.н., старшего научного сотрудника ГНЦ дерматологии и косметологии Минздравсоцразвития России А.В. МИЧЕНКО. Акантолитическая пузырчатка (АП) – это аутоиммунное буллезное заболевание кожи и/или слизистых оболочек, неотъемлемым (но не патогномичным) признаком которого является акантолиз, обусловленный формированием антител к компонентам межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса. Несмотря на то что, по данным эпидемиологических исследований, заболеваемость акантолитической пузырчаткой невысокая и варьирует от 0,08 до 1,6 на 100 тыс. человек в год, смертность в течение года от этой патологии может достигать 54%, а в отсутствие иммуносупрессивной терапии – 90%. Акантолитическая пузырчатка классифицируется на вульгарную пузырчатку, листовидную пузырчатку, паранеопластическую, медикаментозную и IgA-пузырчатку. По словам докладчика, согласно последнему Кокрановскому обзору, для лечения АП используется целый ряд препаратов в разных дозах и комбинациях, что осложняет выбор оптимальной схемы лечения. Кроме того, эффективность терапии может варьировать у разных больных, поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной схемы лечения. Принципы традиционной терапии АП включают в себя применение системных кортикостероидных препаратов, адъювантных препаратов (препараты с иммуносупрессивным действием, препараты с противовоспалительными свойствами), симптоматическую терапию. В последние годы отмечается инте-



XXIX НПК «Рахмановские чтения. Буллезные дерматозы»

рес к новым методам лечения АП, таким как внутривенные инфузии иммуноглобулина, плазмаферез, иммуносорбция, экстракорпоральная фотохимиотерапия, биологические препараты. Так, например, метод внутривенных инфузий иммуноглобулина доказал свою эффективность при резистентной к терапии пузырчатке в ряде ретроспективных исследований. Внутривенные инфузии обеспечивают уменьшение активности заболевания и увеличение эффективности последующей иммуносупрессивной терапии. Сейчас исследуются различные схемы применения данных препаратов. А иммуносорбция позволяет более селективно удалять аутоантитела и характеризуется отсутствием рисков, связанных с инфузиями альбумина. Докладчик проанализировала и результаты экспериментальных методов лечения АП, констатируя, что лечение агонистами холинэргических рецепторов продемонстрировало хороший клинический результат, чего нельзя сказать о пептидной терапии (внутривенное введение Dcr3), которая была впоследствии отменена. Завершая выступление, А.В. Миченко подчеркнула, что необходимо проводить дальнейшие исследования по определению оптимальных доз глюкокортикоидных препаратов, изучению места адъювантных иммуносупрессивных препаратов и отсроченных нежелательных явлений для более точного соотношения риска и пользы для пациента.

Профессор, д.м.н. А.В. САМЦОВ (начальник кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова) акцентировал внимание участников конференции на диагностике и лечении аутоиммунных буллезных дерматозов, в начале выступления остановившись на истории вопроса. История изучения буллезных дерматозов и их диагностики включает 4 периода: клинический, гистологический, иммунологический, молекулярно-биологический. Классификация аутоиммунных буллезных дерматозов довольно проста – выделяют интраэпидермальные и субэпидермальные дерматозы. К интраэпидермальным буллезным дерматозам относятся различные варианты пузырчатки. К сожалению, полноценные контролируемые исследования эффективности того или иного метода лечения буллезных дерматозов на сегодняшний день отсутствуют, данные по лечению буллезных дерматозов основаны, как правило, на личном опыте авторов, описывающих отдельные случаи или малое количество больных. Это объясняется редкостью заболевания, его тяжелым течением и неясностью прогноза, особенно при вульгарной пузырчатке (ВП). По словам докладчика, при выборе наиболее оптимального метода лечения нередко встает вопрос: что предпочтительнее – монотерапия или комбинированная

терапия? По мнению Британской ассоциации дерматологов (British Association of Dermatologists), эффективна монотерапия кортикостероидами, подключение дополнительных средств к кортикостероидам целесообразно лишь в случае развития побочных эффектов и частых рецидивов заболевания при снижении дозы гормонов. Однако результаты ряда рандомизированных контролируемых открытых исследований эффективности лечения ВП различными средствами позволяют считать, что эффективность лечения преднизолоном повышается в случае комбинации с цитостатическими средствами (азатиоприн, циклофосфамид). Опрос 24 экспертов из различных стран мира (США, Канада, Франция, Испания, Израиль), имеющих в среднем 20-летний опыт лечения вульгарной пузырчатки,

Для лечения акантолитической пузырчатки используется целый ряд препаратов в разных дозах и комбинациях, что осложняет выбор оптимальной схемы лечения. Кроме того, эффективность терапии может варьировать у разных больных.

показал, что 75% респондентов начинали лечение ВП с преднизолона как в виде монотерапии, так и с подключением адъювантных средств (25%). В продолжение темы профессор, д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета В.П. АДАСКЕВИЧ представил данные заболеваемости аутоиммунными буллезными дерматозами в Республике Беларусь. Например, заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случаев на 1 млн жителей в год, дерматитом Дюринга – 2,2 на 1 млн жителей. Амплитуда заболеваемости истинной пузырчаткой в разных странах мира колеблется от 0,08 на 100 тыс. населения (Финляндия) до 1,62 на 100 тыс. (Израиль). Какие целевые антигены буллезных аутоиммунных дерматозов уже известны? Для вульгарной пузырчатки это десмоглеин-3 и десмоглеин-1; для листовидной – десмоглеин-1; для паранеопластической пузырчатки – десмоглеин-3, энвоплакин, периплакин; для буллезного пемфигоида – BP180 NC 16A; для линейного IgA-дерматоза – растворимый эктодомен из BP180 и пр. В последние годы описаны новые целевые антигены (анти-P200 пемфигоид), что позволило точнее дифференцировать разные клинические формы аутоиммунных буллезных дерматозов. Для их диагностики разработаны новые, более чувствительные и специфические методы определения циркулирующих аутоантител. Из-



XXIX НПК «Рахмановские чтения. Буллезные дерматозы»

вестно, что системные иммуносупрессивные препараты при постоянном применении приводят к побочным эффектам, которые отрицательно влияют на прогноз заболевания. Профессор В.П. Адаскевич выразил сожаление по поводу отсутствия рандомизированных клинических исследований, которые позволили бы разработать стандарты терапии больных буллезными дерматозами на основе принципов доказательной медицины.

В последние годы описаны новые целевые антигены (анти-P200 пемфигоид), что позволило точнее дифференцировать разные клинические формы аутоиммунных буллезных дерматозов.

О буллезных аутоиммунных дерматозах как паранеопластических процессах рассказала в своем докладе к.м.н. Н.П. ТЕПЛЮК (кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова). Паранеопластические синдромы – это эндокринологические, гематологические, дерматологические или неврологические заболевания, ассоциированные с раком, которые не относятся к побочным эффектам опухоли, не являются инвазивными по отношению к первичной опухоли, не ассоциированы с побочными эффектами от проводимой терапии или осложнениями раковой опухоли. Дерматологические паранеопластические процессы подразделяются на облигатные, факультативные и вероятные. Аутоиммунные буллезные дерматозы относятся к факультативным паранеопластическим процессам, в частности, паранеопластическая пузырчатка (ПНП), буллезный пемфигоид Левера (БП) и герпетиформный дерма-

тит Дюринга (ГДД). По данным литературы, при ПНП частота развития злокачественных опухолей варьирует от 1–5% до 11%, при БП – 5–18%, при ГДД – 3–4%. ПНП преимущественно наблюдается при лимфоме (67%), а БП чаще выявляется при раке ЖКТ (23%), молочной железы (20%), мочевого пузыря и простаты (16%). По данным литературы, показана более высокая частота развития онкологических заболеваний при БП по сравнению с АП и ГДД; установлена высокая корреляция между развитием паранеопластической пузырчатки и лимфо-пролиферативным заболеванием; выявлена органо-специфичность онкопатологии при БП с преимущественным поражением молочной железы и ЖКТ. Докладчик представила результаты проведенного в клинике исследования, в котором приняли участие 174 пациента с аутоиммунными буллезными дерматозами. Согласно представленным данным, связь ПНП с лимфо-пролиферативными процессами не выявлена, что, вероятно, связано с лечением больных лимфомами в профильных учреждениях; злокачественные новообразования обнаруживались чаще при БП, чем при АП (35,7% и 7,5% соответственно); при ГДД злокачественные новообразования были выявлены лишь у единичных пациентов. График работы конференции был весьма насыщен, помимо трех пленарных заседаний в рамках конференции прошли четыре секционных заседания, в том числе «В помощь практикующему врачу» и «Интересные клинические наблюдения», школа по дерматоскопии, сателлитные симпозиумы по грибковым поражениям кожи и ногтей и аллергодерматозам, а также специализированная выставка. Разнообразная и содержательная научная программа позволила ее участникам получить самую актуальную информацию и обсудить наиболее острые проблемы в области диагностики и лечения буллезных дерматозов. ☺

Подготовила С. Евстафьева

Справка

В работе конференции приняли участие более 500 врачей и ученых из Москвы, Подмосковья, Санкт-Петербурга, Витебска, Нижнего Новгорода, Ярославля, Твери, Владивостока, ближнего и дальнего зарубежья. Перед аудиторией выступили доктор М. Шарди, заведующий отделением аутоиммунной патологии клиники дерматологии и аллергологии Университета Людвига-Максимилиана (Мюнхен, Германия), а также профессор А.В. Самцов, профессор Е.В. Магушевская, профессор В.П. Адаскевич, профессор В.И. Альбанова, д.м.н. Н.В. Махнева, д.м.н. Н.П. Теплюк, к.м.н. О.Б. Тамразова и другие ведущие российские специалисты в области буллезных дерматозов из таких учреждений, как Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, Московский научно-практический центр дерматологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова г. Москвы и др. Все участники отметили высокий научный уровень конференции.