



Новые возможности в терапии кожных и венерических заболеваний

17 ноября 2010 г. в Самаре в рамках системы непрерывного профессионального развития медицинских кадров Самарской области состоялась научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматовенерологии». Дерматовенерологи и онкологи собрались, чтобы обсудить вопросы, возникающие на стыке двух специальностей. На мероприятии были затронуты проблемы, носящие междисциплинарный характер, как, например, диагностика новообразований кожи. Были также рассмотрены новые методы диагностики и лечения различных дерматозов и инфекций, передающихся половым путем. Организаторами мероприятия выступили Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области и ФУВ МОНИКИ при технической поддержке ГК «Медфорум».

Конференция включала в себя два секционных заседания: первое было посвящено диагностике новообразований кожи как междисциплинарной проблеме, второе – здоровью кожи. Открывая заседание первой секции Е.В. ОРЛОВ, проф., д. м. н., зав. кафедрой кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», отметил, что «в большинстве европейских стран дерматоонкология является разделом дерматологии». Данный подход представляется логичным, поскольку именно дерматолог, имеющий дело с большим разнообразием кожных патологий, умеет клинически дифференцировать и лечить опухолевые процессы кожи (за исключением меланомы). Однако в России рак кожи – это прерогатива онкологов, что, в

свою очередь, также обоснованно, если иметь в виду, что любой опухолевый процесс – прерогатива онкологов. Далее Е.В. Орлов более детально остановился на клинико-эпидемиологическом мониторинге опухолей кожи в Самарской области, отметив, что среди рака различной локализации на первом месте стоит рак кожи (15–16%). «Львиную долю» онкологических заболеваний кожи (68%) составляют базалиомы, почти четверть (23%) – плоскоклеточный рак, на долю же меланомы приходится всего 9% всех злокачественных поражений кожи. Однако летальность при меланоме не идет ни в какое сравнение с плоско- и базальноклеточным раком. Любопытно, что заболеваемость раком кожи в Самарской области на протяжении семи полных лет наблю-

дений (2002–2009) держится на стабильном уровне, но существенно превышает общероссийский показатель (60 человек против 40 на 100 тыс. населения). Данное обстоятельство объясняется как повышенной инсоляцией в области (по сравнению с рядом других регионов России), так и хорошей работой онкологов и дерматологов. Этот вывод подтверждается статистикой: если в России в целом показатель запущенности онкологических заболеваний кожи равняется 4,1%, то в Самарской области запущенные формы рака составляют лишь десятые доли процента. Коэффициент распространенности рака кожи в Самарской области имеет значимую тенденцию к росту: от 38,1 (2002) до 49,9 (2009) на 100 тыс. человек. В то же время за 7 лет наблюдаемый процент больных меланомой, проживших более 5 лет, вырос с 53,2 до 57,6 пунктов. Тем не менее ухудшилась статистика активного выявления ранних форм заболевания – с 30% в 2002 г. до 10% в 2008 г. и 20% в 2009 г.

Проблематику ранней диагностики злокачественных опухолей осветил в своем докладе «Меланоцитарные невусы опухоли кожи» В.А. МОЛОЧКОВ, проф., заслуженный деятель науки, д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ МОНИКИ, главный дерматовенеролог Московской области, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФППО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Владимир Алексеевич констатировал: «Во всем мире невусы трактуются как



Актуальные вопросы дерматовенерологии

доброкачественные опухоли, в которых меланоцит (клетка, придающая коже окраску) детерминирован к возникновению меланомы». Эти доброкачественные опухоли меланогенной системы могут быть симулянтами, маркерами и предшественниками меланомы. К сожалению, в настоящее время наблюдается низкая частота активного выявления этой наиболее злокачественной опухоли человека (при врачебных профилактических осмотрах выявляется лишь от 3 до 5% больных). При этом частота диагностических ошибок варьирует в пределах 25–74%, а на долю ошибочных заключений гистологов приходится 20–30%. Позднее выявление меланомы приводит к тому, что смертность от этой формы рака превышает таковую от всех других вместе взятых злокачественных опухолей кожи (80%). Далее докладчик подробнее остановился на различных формах меланоцитарных невусов (МН) и рассмотрел последние с точки зрения риска возникновения рака. Выяснилось, что меланома может развиваться только в ткани внутридермального МН, а фактором риска развития меланомы является увеличение количества обычных приобретенных МН. В.А. Молочков заострил внимание дерматологов на семи признаках меланомы, подчеркнув, что меланома – опухоль визуальной диагностики, при наличии у пациента хотя бы одного из семи признаков необходимо направлять его к онкологу. Итак, показаниями к немедленному иссечению МН (захват 1–2 мм) являются следующие признаки:

- 1) увеличение площади и высоты элемента;
- 2) усиление интенсивности пигментации;
- 3) признаки местной регрессии;
- 4) возникновение пигментного венчика или сателлитов;
- 5) воспалительная реакция в меланоцитарном невусе;
- 6) зуд;
- 7) эрозии или кровотоочивость.

В своем втором докладе «Генитальная папилломавирусная инфекция у женщин» проф. В.А. Молочков рассмотрел ВПЧ «высокого риска», то есть при каких условиях папилломавирусная инфекция может прогрессировать до карциномы *in situ* и инвазивного рака. Среди факторов риска названы герпесная инфекция (ВПГ), повышенный уровень эстрогенов, наследственность, иммуносупрессия и инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Среди ИППП наибольшее распространение имеют папилломавирусные инфекции слизистых оболочек, инфицирующие большую часть сексуально активного населения и обладающие высокой контагиозностью (однократный половой контакт приводит к заражению в 60% случаев). ВПЧ слизистых оболочек является частым этиологическим агентом рака шейки матки, вульвы, влагалища и др. При этом врачам следует знать: пик частоты ВПЧ-инфекции гениталий приходится на возраст 18–25 лет, в то время как пик частоты цервикальной интраэпителиальной неоплазии I–III и рака шейки матки попадает на возраст 45 лет, то есть у специалистов есть порядка 20 лет, чтобы вылечить инфекцию и предотвратить рак. К сожалению, после диагностики рака шейки матки вылечить это заболевание удается лишь в 50% случаев, в то время как 50% случаев, несмотря на лечение, заканчиваются летально. Докладчик обратил внимание слушателей на то, что в случае ВЧП слизистых оболочек инфицирование происходит при механических микроповреждениях (в том числе при половом контакте, включая ано- и орогенитальный), бактериальных и вирусных ИППП. Кроме того, происходит инфицирование плода при прохождении последним родовых путей большой матери, аспирация вируса при электрокоагуляции и т. д. Важно помнить, что репликация ДНК ВПЧ происходит только в клетках базального слоя, тогда как в клетках других слоев части-

цы вируса лишь персистируют. Это означает, что лечение без санации клеток базального слоя неэффективно. К ВПЧ слизистых оболочек низкой степени риска докладчик относит папилломавирусы (HPV) 6, 11, 42, 43 и 44 типов; средней степени риска – HPV 31, 33, 35, 51, 52, 58; высокой степени риска – HPV 16, 18, 45 и 56. При этом прогрессия ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска в рак происходит в сроки от 5 до 30 лет. Выявление онкобелка E7 в цервикальном материале и моче является проявлением интеграции вирусной ДНК в хромосому, началом озлокащивания. Цели лечения ВЧП слизистых оболочек – удаление генитальных бородавок (в том числе субклинических), терапия латентной папилломавирусной инфекции. Как правило, эффективность лечения равняется 60–80%. Применяются следующие методы: криодеструкция, хирургическая экцизия, лазерное удаление, фотодинамическая терапия и др. В заключение В.А. Молочков отметил, что при дисплазии и раке шейки матки рекомендуется назначать Индинол (индол3-карбинол) внутрь по 200 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев, поскольку прием этого препарата существенно снижает иммуносупрессивные функции ВПЧ и создает благоприятный фон для лечения папилломавирусной инфекции.

Еще одно из своих выступлений В.А. Молочков посвятил рассмотрению новых подходов в терапии псориаза. Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний – на сегодняшний день им страдают более 125 млн человек в мире. Причина заболевания остается до конца не выясненной. Среди пусковых механизмов, прежде всего, имеет значение эмоциональный стресс и психоэмоциональный статус. Окончательно установлено, что в патогенезе псориаза важную роль играет врожденный иммунный цитокиновый ответ. Лечение заболевания до сих пор остается актуальной и

дерматокосметология



сложной задачей. В случае неэффективности только наружной терапии при ограниченном псориазе, а также при тяжелых формах псориаза назначается системное лечение, составной частью которого является иммуносупрессивная терапия. Обычно в качестве иммуносупрессантов применяются циклоспорин А, синтетические ретиноиды и антицитокиновые препараты. «В связи с установлением в патофизиологии псориаза центральной роли ИЛ-12 и ИЛ-23, на регуляции которых основана эффективность большинства современных препаратов, в качестве нового антицитокинового препарата предложен Устекинумаб (Стелара)», – пояснил он. При псориазе средней тяжести и при тяжелой форме один раз в 12 недель подкожно вводится по 45–90 мг препарата. Уже после первой инъекции улучшение наблюдается на четвертой неделе. Эффект при поддерживающей терапии у прервавших лечение сохраняется до 15 недель. Важным преимуще-

ством препарата является отсутствие синдрома отмены. Ряд плацебо-контролируемых исследований подтвердил его безопасность и низкую частоту осложнений. По словам профессора В.А. Молочкова, препарат Устекинумаб зарегистрирован и его можно рассматривать как один из эффективных способов лекарственной терапии при средней и тяжелой формах псориаза у взрослых пациентов, когда другие методы терапии не дали положительного результата.

Об ошибках в диагностике злокачественных новообразований кожи головы и шеи, красной каймы губ говорил В.И. ПИСЬМЕННЫЙ, к.м.н., зав. онкологическим отделением «Опухоли головы, шеи» Самарского областного клинического диагностического центра, доц. кафедры стоматологии института последипломного образования ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», член проблемной комиссии по

изучению опухолей головы и шеи Научного совета по злокачественным новообразованиям РАМН и МЗ и СР РФ. На практических примерах В.И. Письменный разобрал типичные случаи диагностических ошибок, встречающихся в повседневной практике.

О методе фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении злокачественных новообразований кожи рассказал М.Л. ГЕЛЬФОНД, проф., д.м.н., хирург-онколог, специалист по лазерной онкодерматологии ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития. Марк Львович детально разъяснил принципы воздействия лазера на биологические объекты, подробно остановился на механизме проведения ФДТ. По его словам, понимание механизмов ФДТ сделает ее клиническое применение более эффективным, особенно в комбинации с другими методами лечения. «Фотодинамическая терапия – это местное воздействие, при котором поврежденная, находящаяся в апоптозе, опухоль остается на месте, но при этом является источником местной вакцинации, вызывающей системный иммунный эффект». ФДТ разрушает строму опухоли. Опухолевые клетки и их фрагменты свободно контактируют с клетками-эффекторами иммунной системы. Результатом такого контакта является мощный противоопухолевый ответ иммунной системы. Далее докладчик остановился на используемых в ФДТ фотосенсибилизаторах (Фотодитазин, Фотогем, Фотосенс), назвав их основные преимущества и недостатки. В целом ФДТ может использоваться при разных онкологических заболеваниях. Применительно к раковым заболеваниям кожи ФДТ эффективна при лечении базальноклеточного рака кожи и диссеминированной меланомы кожи. Из всех осложнений, наблюдаемых при ФДТ, наиболее значимым являлась продолжительная кожная фототоксичность, причем самой низкой световой



Актуальные вопросы дерматовенерологии

токсичностью обладает Фотодита-зин. В частности, докладчик рассмотрел преимущества Фотодита-зина как препарата, отвечающего следующим требованиям, предъявляемым к фотосенсибилизатору: возможность использования препарата как для флюоресцентной диагностики, так и для фотодинамической терапии; высокая селективность к раковым клеткам; полное выведение из организма через 26–28 часов; высокая индуцированная люминесценция в очаге поражения, нетоксичность. Фотосенсибилизатор Фотодита-зин может быть использован в практическом здравоохранении для лечения онкологических заболеваний различных нозологических форм, а также патологий неонкологического характера.

Секционное заседание завершил доклад И.А. КОРОЛЕВОЙ, д. м. н., зав. химиотерапевтическим отделением Самарского областного клинического диагностического центра, на тему «Лекарственное лечение диссеминированной меланомы». Лекарственное лечение, по словам Ирины Альбертовны, применяется при диагностировании у пациента отдаленных метастазов меланомы. В клинической практике накоплен значительный опыт использования лекарственных средств, которые в зависимости от принадлежности к той или иной группе определяют метод системного воздействия при диссеминированной меланоме – химиотерапевтический, иммунотерапевтический и химиоиммунотерапевтический. На основании данных последних рандомизированных исследований докладчик провела сравнительный анализ различных препаратов.

На заседании, посвященном здоровью кожи, К.Б. ОЛЬХОВСКАЯ, к. м. н., врач высшей категории, доцент кафедры кожных и венерических болезней Московской государственной медико-стоматологического университета, сфокусировала свое выступление на роли микоген-

ной сенсibilизации в развитии атопического дерматита (АД). Липофильные дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* являются представителями нормальной микобиоты кожи человека. В то же время установлено влияние *Malassezia spp.* на особенности течения АД. Доля больных АД с микогенной сенсibilизацией к грибам *Malassezia* составляет 30–46%. К сожалению, у данной категории больных регистрируется тяжелое лечение дерматоза с резистентностью к стандартным методам терапии. Клиническими особенностями АД с микогенной сенсibilизацией является наличие эритематозно-сквамозных высыпаний в себорейных зонах. К.Б. Ольховская познакомила участников конференции с результатами исследований эффективности применения препарата «Экзифин» в комплексной терапии больных атопическим дерматитом при специфической сенсibilизации к *Malassezia spp.* «Этот препарат оказывает выраженный терапевтический эффект, что проявляется быстрым купированием зуда, разрешением высыпаний и стойким противорецидивным эффектом», – такой вывод сделала она, завершая свой выступление. Как известно, в структуре кожной патологии заболеваемость грибковыми поражениями кожи продолжает занимать лидирующее место: по разным данным, на долю микозов приходится от 37 до 42% всех заболеваний кожи и ногтей.

П.Е. КОННОВ, к. м. н., доцент кафедры кожных и венерических болезней, зав. отделением дерматовенерологии ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», затронул в своем докладе тему нового подхода в лечении микозов. «Микозы стоп у людей в возрасте до 50 лет отмечаются в 30–50% случаев, старше 70 лет – в 80–90% случаев». Сегодня арсенал местных противогрибковых средств чрезвычайно разнообразен. При выборе той или иной формы наружных средств немалое значение играет

локализация процесса и выраженность воспалительной реакции. П.Е. Коннов отметил, что препарат для проведения местной терапии микозов должен обладать такими свойствами, как широкий спектр антимикотической активности действующего вещества, дополнительное антибактериальное свойство, минимальная кратность применения. Исходя из этого, он рассмотрел микологическую эффективность препарата «Ламизил УНО 1%». Данные ряда исследований подтвердили его более высокую эффективность в сравнении с другими антифунгицидными препаратами, а также с имеющимися формами Ламизила, в частности Ламизил Крема 1%.

В целом, программа конференции оказалась очень насыщенной. В конференции приняли участие порядка 300 специалистов из Самарской области – дерматовенерологов, клинических фармакологов, косметологов, терапевтов, педиатров и врачей общей практики. Доклады ведущих ученых и специалистов в области дерматовенерологии и дерматоонкологии содержали ответы на наиболее актуальные вопросы, касающиеся фотодинамической и лекарственной терапии в лечении злокачественных новообразований кожи, влияния урогенитальных инфекций на репродуктивное здоровье, возможностей протеолитических энзимов в диагностике и терапии ИППП. В рамках мероприятия впервые был продемонстрирован российский программный комплекс автоматизированной диагностики рака кожи, прошла выставочная экспозиция. В организации выставки приняли участие следующие бизнес-партнеры: «Байер», «БиоФарма», «Валмед», «Вета Гранд», «Доктор Рэддис», «Инитиум Фарм», «Миракс-Фарма», «Мукос», «Новартис», «ТЕВА», «Татхимфармпрепараты», «Янссен Силаг», «Юнифарм.инк». ☺

Подготовила С. Евстафьева

дерматокосметология