

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ. ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРЧАТКИ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ

**Барцевич И. Г., Конкин Д. Е.**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

**Резюме.** В настоящее время акантолитическую пузырчатку (АП) относят к приобретенным аутоиммунным заболеваниям. Течение болезни тяжелое, характеризовалось большой площадью поражения кожи, вовлечением в процесс слизистых оболочек, частыми рецидивами, необходимостью назначения высоких начальных суточных доз глюкокортикостероидов.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания, пузырчатка акантолитическая, симптом Никольского, глюкокортикостероиды.

## CONTEMPORARY ASPECTS OF ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS TREATMENT

**Bartsevich I. H., Konkin D. E.**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

**Summary.** Currently acantholytic pemphigus is related to evoked autoimmune diseases. Clinical course is severe and is characterized by huge skin damage area, involvement of mucous coats, frequent relapses, necessity of high initial daily glucocorticosteroid doses prescription.

**Key words:** autoimmune diseases, acantholytic pemphigus, Nikolsky's symptom, gluco-corticosteroid.

**Актуальность.** Среди хронических заболеваний кожи пузырчатка акантолитическая (АП) является одним из самых тяжелых и требует врачебного контроля на протяжении всей жизни больного. Пузырчатка представляет собой тяжелое заболевание, сопровождающееся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках. У больных выявляются аутоантитела к белкам межклеточной адгезии кератиноцитов кожи, входящих в состав десмосом и формирующих контакты между клетками – десмоглеину 3 и десмоглеину 1. Так, при наличии антител только к ДСГ3 у больного формируются пузыри на слизистых оболочках, но кожные проявления отсутствуют. При наличии

антител также и к ДСГ1 появляются пузыри на коже. На настоящий момент механизмы патогенного действия всех идентифицированных аутоантител интенсивно изучаются. Проблемой является разнообразие выявленных мишеней, распознаваемых иммунной системой [1].

В настоящее время АП относят к приобретенным аутоиммунным заболеваниям. Трудности в оценке различных схем лечения АП связаны с тем, что заболевание является относительно малораспространенным: заболеваемость составляет 0,5-3,2 случая на 100 000 населения в год, а частота встречаемости пемфигуса среди всех дерматозов не превышает 1-1,5% [2,3].

Без лечения 75% больных погибают в течение года. Болезненный процесс тянется неделями или месяцами. Больные худеют, теряют сон и аппетит. При генерализации пузырчатки смерть наступает в течение короткого времени. При диагностике АП учитывается совокупность результатов клинического, цитологического, гистологического и иммунофлюоресцентного обследования [3].

Поскольку этиология АП неизвестна, поэтому лечение этой группы заболеваний остается патогенетическим, направленным на подавление синтеза аутоантител к белкам десмосомальных связей шиповатых клеток эпидермиса. Главным средством лечения больных АП являются глюкокортикостероиды (ГК). Не существует абсолютных противопоказаний к лечению пузырчатки ГК, так как только ГК предотвращают смерть больных. ГК назначают самостоятельно (монотерапия) или в сочетании с цитостатиком (комбинированная, сочетанная терапия с азатиоприном или метатрексатом, циклофосфамидом, циклоспорином А). Цитостатики не могут полностью заменить ГК и с их помощью удастся лишь снизить дозу ГК.

Продолжительный прием кортикостероидов вызывает развитие синдрома Иценко-Кушинга – избыточное отложение жира на лице (лунообразное лицо), в верхней части живота, образование надключичных и подключичных "подушек", стероидного "горба". Для предупреждения либо "смягчения" этих нежелательных явлений используют анаболические стероиды; это стимулирует синтез белка [4].

Адьювантная терапия пузырчатки направлена на уменьшение потребности в КС и, следовательно, сокращение побочных эффектов; кроме того, она повышает эффективность проводимой терапии, что было продемонстрировано сниженной летальностью и более частыми ремиссиями [4]. Наиболее часто в качестве адьювантной терапии пузырчатки используют иммуносупрессивные препараты и иммуномодулирующие процедуры (гемосорбцию, плазмаферез и др.). Иммуносупрессивные препараты, такие как метотрексат, циклоспорин А, азатиоприн, циклофосфамид, микофенолат мофетил, подавляют иммунный ответ. Все авторы, применявшие в качестве адьювантной иммуносупрессивную терапию, сходятся во мнении, что такая терапия способствует более эффективному подавлению патологического процесса [2,4]. Она позволяет также давать больным меньшую суммарную дозу КС и тем самым снизить риск возникновения побочных эффектов. Однако

иммуносупрессивные препараты сами способны вызывать тяжелые побочные эффекты, такие как миелосупрессия, анемия, гепатотоксические реакции, геморрагический цистит, нарушение функции почек, поэтому необходим тщательный контроль анализов крови и мочи [4].

Однако такая терапия не является специфичной, к тому же для достижения ремиссии необходимы высокие дозы кортикостероидов (КС), в связи с чем появляется риск возникновения серьезных побочных эффектов: стероидного сахарного диабета, остеопороза, инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, аритмии, панкреатита, язвы желудка, синдрома Кушинга и других. Большинство больных погибают от осложнений, возникающих в процессе лечения [2].

В последнее время предложен новый метод адъювантной терапии пузырчатки, заключающийся в применении экстракорпоральной фотохимиотерапии (фотоферез). Экстракорпоральная фотохимиотерапия применяется в лечении аутоиммунных и онкологических заболеваний. Этот метод лечения хорошо себя зарекомендовал в случаях тяжелого течения АП, а также при резистентности заболевания к проводимому лечению КС и иммуносупрессивными препаратами. [3, 4].

**Материал и методы.** Объектом исследования явились 13 больных АП, находившихся на стационарном лечении в областном кожно-венерологическом диспансере в течение года. Вульгарная пузырчатка диагностирована у 10 и себорейная – у трех пациентов. Всего мужчин было 53,8% и женщин 46,2% в возрасте от 40 до 83 лет. Средний возраст составил 47,0 (41,0; 50,0) лет.

Статистическую обработку данных проводили в программе «Statistica» 6.0. Анализ распределения данных показал непараметрический характер распределения, таким образом, вычисляли медиану, 25 и 75 квартили. Результаты представляли в виде Me (25%; 75%). Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. За критический уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Из 13 пациентов 7 были мужчины и 6 – женщины. Средняя продолжительность болезни АП была 4,0 (2,0; 4,0) года, в том числе у 1 (7,7%) пациента длительность АП до года. Начало заболевания приходится на трудоспособный возраст 44,0 (37,0; 49,0) года. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 28 (15; 34) дней. По социальному положению более половины (53,8%) пациентов являются инвалидами, 23,1% – пенсионеры и лишь каждый пятый работал.

Не установлено никакого статистически значимого различия по гендерному признаку относительно возраста (Манна-Уитни  $U$ -критерий,  $p = 0,07$ ), дебюта и длительности течения АП ( $p = 0,07$ ), числа дней пребывания в стационаре ( $p = 1,0$ ), уровню глюкозы, холестерина, А/Д, ( $p > 0,05$ ). Однако имеется статистически значимое различие по индексу массы тела (ИМТ), который у мужчин составляет  $23,4 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup>, а у женщин в 1,6 раза выше ( $36,8 \pm 10,9$  кг/м<sup>2</sup>, Манна-Уитни  $U$ -критерий,  $p = 0,009$ ).

Нами установлена сильная корреляция между возрастом пациентов и дебютом заболевания ( $R=0,95$ ,  $p<0,05$ ), ИМТ ( $R=0,81$ ,  $p<0,05$ ) и сильная обратная связь с длительностью течения АП (Спирмена  $R=-0,75$ ,  $p<0,05$ ). Не установлено в данном исследовании наследственного фактора в возникновении АП.

Нами установлено, что все аутоиммунные буллезные дерматозы протекали на фоне патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия) и/или желудочно-кишечного тракта (холецистит, панкреатит, гастродуоденит), других заболеваний кожи. Среди сопутствующей патологии у больных АП преобладали другие заболевания кожи (36,4%), заболевания сердечно-сосудистой системы (27,3%), эндокринной системы (12,1%), органов пищеварения (9,1%), мочеполовой системы (9,1%) и прочие (6,0%).

Среди лечившихся по поводу АП больных у каждого второго (50,0%) течение болезни было тяжелым, что характеризовалось большой площадью поражения кожи, вовлечением в процесс слизистых оболочек, частыми рецидивами, необходимостью назначения высоких начальных суточных доз глюкокортикоидов (ГК). Все модификации симптома Никольского у этих больных при поступлении в стационар были положительными. В 21% случаев было отмечено поражение только слизистой оболочки полости рта без клинических проявлений на коже. У остальных пациентов течение АП было относительно благоприятным: с небольшим количеством высыпаний, быстрым регрессом элементов при назначении стандартных доз ГК, длительными ремиссиями.

**Заключение.** Своевременная диагностика АП, системная кортикостероидная терапия, адекватная тяжести заболевания, грамотно подобранная адъювантная терапия являются залогом успешного лечения, благоприятного прогноза и продолжительной жизни больного.

#### Литература

1. Свирщевская, Е. В. Аутоиммунная пузырчатка: идентификация патогенных эпитопов десмоглеина 3 / Е. В. Свирщевская, А. А. Лысенко, Е. В. Матушевская и др. // Современные проблемы дерматовенерологии. – 2009. – №3. – С.5-13.
2. Пантелеева, Г. А. Тактика лечения и реабилитации больных акантолитической пузырчаткой / Г. А. Пантелеева, И. В. Суздальцева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 2. – С.27-29.
3. Карзанов, О. В. Истинная пузырчатка: патогенез, диагностика, лечение / О. В. Карзанов // Дерматология. – 2008. – № 2 – С.58-61.
4. Harman, K. E. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris/ K. E. Harman, S. Albert, M. M. Black // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 149 (5). –P.926–937.