

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv462797>

Новости



Хроника Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospелова (МОДВ основано 4 октября 1891 г.)

Бюллетень заседания МОДВ № 1152

А.Б. Яковлев¹, И.С. Максимов²

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

18 апреля 2023 года состоялось 1152-е заседание Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospелова. Заседание прошло в очном формате. Всего было 115 участников. Принят в члены МОДВ 1 кандидат.

В клинической части заседания представлено два сообщения: клинические варианты течения саркоидоза кожи (в мини-лекции представлено описание 8 клинических наблюдений кожного саркоидоза) и саркома Капоши у пациентки 24 лет с положительными антителами к вирусам цитомегалии и Эпштейна–Барр.

В научной части заседания представлены три доклада: о возможности повышения эффективности терапии онхомикоза (докладчик И.С. Максимов, Сеченовский Университет); применении ботулинического токсина типа А с целью коррекции эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа (докладчик А.О. Яковлева, Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии); таргетной терапии детей, больных среднетяжелыми и тяжелыми формами атопического дерматита (докладчик Аун Рами Юсефови, аспирант кафедры дерматовенерологии Российского университета дружбы народов; содокладчики — проф. Э.А. Баткаев, проф. В.Ю. Уджуху).

Ключевые слова: МОДВ; хроника; история.

Как цитировать:

Яковлев А.Б., Максимов И.С. Хроника Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospелова (МОДВ основано 4 октября 1891 г.). Бюллетень заседания МОДВ № 1152 // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2023. Т. 26, № 4. С. 413–420. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv462797>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv462797>

News

Chronicles of A.I. Pospelov Moscow Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists (MSDC was founded on October 4, 1891)

Bulletin of the MSDC meeting N 1152

Alexey B. Yakovlev¹, Ivan S. Maximov²

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

On April 18, 2023, the 1152nd meeting of the Moscow Society of Dermatologists and Cosmetologists named after A.I. Pospelov took place. The meeting was held in a face-to-face format. There were 115 participants in total. Accepted as a member of the MSDC 1 person.

Two reports are presented in the clinical part of the meeting: clinical variations of the course of skin sarcoidosis: the mini-lecture describes 8 clinical cases of cutaneous sarcoidosis; Kaposi's sarcoma in a 24-year-old patient with positive antibodies to cytomegalovirus and Epstein-Barr viruses.

Three reports were presented in the scientific part of the meeting: The possibilities of improving the effectiveness of onychomycosis therapy (speaker I.S. Maximov, Sechenov University); The use of botulinum toxin type A for the correction of erythematous-telangiectatic subtype of rosacea (speaker A.O. Yakovleva, State Scientific Center of Dermatovenerology and Cosmetology); A post-graduate student of the Department of Dermatovenerology of the Peoples' Friendship University of Russia Aun Rami Yusefovi made a report on targeted therapy of children with moderate and severe forms of atopic dermatitis (co-speakers — Prof. E.A. Batkaev, Prof. V.Yu. Ujhu).

Keywords: MSDC; chronicle; history.

To cite this article:

Yakovlev AB, Maximov IS. Chronicles of A.I. Pospelov Moscow Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists (MSDC was founded on October 4, 1891). Bulletin of the MSDC meeting N 1152. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2023;26(4):413–420. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv462797>

Received: 29.05.2023

Accepted: 06.06.2023

Published: 09.08.2023

ОТ РЕДАКЦИИ

18 апреля 2023 года состоялось очередное, 1152-е заседание Московского общества дерматовенерологов и косметологов им. А.И. Пospelova. Заседание проводилось в очном формате. Присутствовало 115 участников.

В Президиуме конференции: проф. Е.С. Снарская, доц. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО ЦГМА Управления делами Президента Российской Федерации к.м.н. А.Б. Яковлев.

Перед началом клинической части, по традиции, проведён приём новых членов организации. Была подана одна заявка на вступление в МОДВ от аспиранта кафедры дерматовенерологии РУДН Аун Рами Юсефови, который путём открытого голосования принят в члены МОДВ единогласно.

В Повестке дня заседания:

1. Клинические случаи:

Клинические варианты течения саркоидоза кожи (Рогозина В.А., Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Арсентьев Н.С., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова);

Саркома Капоши (Мишин С.А., Грабовская О.В., Теплюк Н.П., Дунаева Е.Р., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова).

2. Научные доклады:

Возможности повышения эффективности терапии онихомикоза (Максимов И.С., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова);

Применение ботулинического токсина типа А с целью коррекции эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа (Яковлева А.О., ГНЦ дерматовенерологии и косметологии);

Таргетная терапия детей, больных среднетяжёлыми и тяжёлыми формами атопического дерматита (Аун Рами Юсефови, содокладчики — проф. Баткаев Э.А., проф. Уджуху В.Ю., РУДН).

КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ПОВЕСТКИ ДНЯ ЗАСЕДАНИЯ

Клинические варианты течения саркоидоза кожи

(Рогозина В.А., Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Арсентьев Н.С., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)

Саркоидоз — хроническое мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, которое характеризуется образованием неказеозных гранулём. Саркоидоз как изолированное заболевание кожи первым описал британский дерматолог Джонатан Хатчинсон (Jonathan Hutchinson, 1828–1913) в 1869 году. Затем, примерно в 1900 году, норвежский дерматолог Цезарь Бек (Caesar Voeck, 1845–1917) ввёл термин «саркоид», так как поражения напоминали доброкачественное саркомоподобное заболевание. Ц. Бек был первым, кто



Заседание МОДВ № 1152 проходит в конференц-зале Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

MSDC meeting № 1152 takes place in the conference hall of the V.A. Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal Diseases Sechenov University.

описал саркоидоз как системную, а не только кожную патологию, признавая способность болезни вовлекать лёгкие, конъюнктиву, кости и лимфатические узлы.

Саркоидоз встречается во всём мире, поражая детей, взрослых и пожилых людей любого пола, этнической группы и расовой принадлежности.

Поражения кожи при системном саркоидозе встречаются с частотой 25–30%, в России — 10–15%. В 80–100% случаев при саркоидозе поражаются внутригрудные лимфатические узлы, почти в 90% — лёгкие и плевра, до 70% — печень; реже всего поражается нервная система — до 5% случаев.

Проявления саркоидоза делятся на специфические и неспецифические.

Специфические проявления саркоидоза могут быть типичными: кожный саркоид Бека (мелкоузелковый, крупноузловатый, диффузно-инфильтративный), ознобленная волчанка Бенье–Тенессона, ангиолюпоид Брока–Потрие, подкожные саркоиды Дарье–Русси). К атипичным формам относятся пятнистые, лихеноидные, анулярные, атрофические, рубцовые, псориазиформные, лепроматозные высыпания. К неспецифическим проявлениям саркоидоза относятся узловатая эритема, кальциноз кожи, нейтрофильные дерматозы, лимфатический отёк.

Первичным элементом является узелок (папула) или узел (нодус). Высыпания могут быть в любом количестве и локализоваться на любом участке лица, туловища, верхних и нижних конечностей. Папулы достигают размера 5–10 мм, узлы — 2–3 см.

Факторы риска развития саркоидоза окончательно не установлены. Решающую роль в развитии заболевания играет воздействие инфекционных и неинфекционных агентов при генетической предрасположенности (аллели HLA — DRB1, DPB2, DQA2).

Триггерным фактором могут выступать как инфекции (микобактерии туберкулёза с изменёнными свойствами (ревертанты), пропионовокислые бактерии (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*), возбудитель болезни Лайма (*Borrelia burgdorferi*), так и неинфекционные нарушения общего и местного иммунного статуса (применение интерферонов и индукторов интерферонов, стресс; нанесение татуировок).

В патогенезе иммунного ответа при саркоидозе участвуют белки теплового шока человека, которые могут вызывать образование саркоидной гранулёмы, при этом определённую роль может играть оксидативный стресс.

Дифференциальный диагноз саркоидоза кожи обычно проводится с туберкулёзом, кольцевидной гранулёмой, доброкачественной лимфоплазией кожи, розацеа, эритематозной волчанкой.

Диагноз саркоидоза подлежит обязательному подтверждению гистологическим методом: обнаруживаются эпителиоидно-клеточные гранулёмы с лимфоцитарным инфильтратом, без признаков казеозного некроза,

с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса. Существенную помощь оказывает дерматоскопия: обнаруживаются полупрозрачные оранжевые шаровидные участки и линейные сосуды разного диаметра.

В терапии саркоидоза препаратами выбора первой линии являются системные и местные глюкокортикоиды, второй линии — метотрексат, азатиоприн. По данным крупного обзора литературы (2019), эффективность в терапии кожной формы саркоидоза, резистентной к терапии первой линии, показали инфликсимаб и адалимумаб, однако в случае приостановки терапии наблюдалось рецидивирование процесса, в связи с чем требовалась коррекция дозы препарата. Были упомянуты также препараты этанерцепт, голимумаб, устекинумаб и ритуксимаб, однако в данном случае трудно говорить об их эффективности за недостатком литературных данных. Авторы представили 8 клинических случаев различных типичных форм саркоидоза.

Саркоидоз кожи имеет важное междисциплинарное значение, так как зачастую может быть проявлением системного поражения. В связи с этим после подтверждения диагноза кожного саркоидоза следует тщательно обследовать пациента для исключения системности процесса.

Саркома Капоши

(Мишин С.А., Грабовская О.В., Теплюк Н.П., Дунаева Е.Р., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)

Саркома Капоши — многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения с преимущественным поражением кожных покровов, вовлечением внутренних органов и лимфатических узлов. Из литературы известно, что дебют саркомы Капоши ассоциирован с вирусом герпеса человека 8-го типа (HHV-8) и характеризуется множественными кожными и внекожными новообразованиями эндотелиальной природы. В 1872 году саркома Капоши была выделена в отдельную нозологическую форму австро-венгерским дерматологом М. Karosi под названием «идиопатическая множественная пигментная саркома кожи».

Этиологические разновидности саркомы Капоши: классическая (европейская), иммуносупрессивная, эндемическая (африканская), эпидемическая (ассоциированная с синдромом приобретённого иммунодефицита).

Клинические формы саркомы Капоши: пятнистая (пятна неправильной формы до 5 мм), папулезная (узелки до 1 см в диаметре), опухолевая (единичные и множественные узлы до 5 см, склонные к изъязвлению).

Представлена пациентка в возрасте 24 лет, лечившаяся 3 года у дерматолога с диагнозом «Васкулит, ограниченный кожей». Применялось следующее лечение: левоцетиризин по 5 мг/сут; наружно метилпреднизолона ацепонат 0,1%, 5 дней; мазь клобетазола 0,05% 1 раз в день, 14 дней; эмоленты — без эффекта. Позднее



Выступает И.С. Максимов, ассистент кафедры кожных и венерических болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
The speaker is I.S. Maximov, assistant professor of the Department Dermatology and Venereology, Sechenov University.

применялся преднизолон по 20 мг/сут в сочетании с валацикловиром по 500 г 2 раза в день, 7 дней, затем по 500 мг 1 раз в день 1,5 месяца.

Поражение кожи хронического невоспалительного характера. На передней и боковых поверхностях голеней отмечаются множественные симметричные полиморфные высыпания, представленные геморрагическими пятнами, узелками и бляшками багрово-красного цвета, с гладкой поверхностью, округлой формы, размером от 2 мм до 2,5 см. Слизистые оболочки, волосы и ногти не поражены. Представляют интерес также сопутствующие заболевания: вульгарный псориаз, эндометриоз, кисты правой и левой доли щитовидной железы, расширение вен малого таза I–II степени.

Результаты обследования: обнаружены антитела IgG к цитомегаловирусу (5,10 Ед/мл при норме 0,8–1,1), антитела IgG к ядерному антигену вируса Эпштейна–Барр (22,09 УЕ при норме 0–9,0), протеин С (53% при норме 70–140), протеин S (46,7% при норме 54,7–123,7). Гистологически в дерме обнаружен очаговый ангиоматоз с очаговой инфильтрацией лимфоидными и плазматическими клетками; эндотелиоциты сосудов крупные, веретенообразные — картина ранней стадии саркомы Капоши.

На консилиуме профессоров было решено инициировать терапию проспидия хлоридом (Проспидин) в дозировке 50 мг через день внутримышечно с увеличением дозировки до 100 мг внутримышечно ежедневно до курсовой дозы 3000 мг: получена положительная динамика, высыпания регрессируют.

При поражении внутренних органов онкогематологи назначают липосомальный доксорубин, винбластин (после достижения эффекта назначают поддерживающую дозу), доксорубин, или блеомицин, или винкристин;

интерферон альфа, паклитаксел под контролем лабораторных и функциональных показателей. Отдельные узлы могут быть удалены хирургически.

НАУЧНЫЕ ДОКЛАДЫ

Возможности повышения эффективности терапии онихомикоза

(Максимов И.С., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)

Онихомикоз (от греч. *ονυχ* — ноготь, *μυκος* — грибок) — инфекционное заболевание ногтей, вызываемое различными видами патогенных и условно-патогенных грибов.

Онихомикоз является широко распространённым заболеванием: по данным многоцентровых исследований — 4%, популяционных исследований — 9%, но истинная картина распространённости заболевания традиционно считается большей — до 10–20% населения.

Основным возбудителем онихомикоза считаются дерматомицеты.

Появление в течение последних нескольких лет большого количества резистентных штаммов дерматофитов стало поводом для беспокойства медицинского сообщества по всему миру. Штаммы *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton interdigitale* имеют мутации в гене, кодирующем скваленэпоксидазу (SQLE), устойчивы к тербинафину и азолам.

В то время как описывается растущая устойчивость дерматофитов к противогрибковым препаратам, разработка новых лекарств сильно отстаёт. Злоупотребление местными кортикостероидами при поверхностных

микозах является распространённым фактором во многих странах. Способы преодоления резистентности дерматомицетов: комбинированная терапия, более длительное использование системных противогрибковых препаратов, применение более высоких доз антимикотиков, ограничение использования комбинаций противогрибковых препаратов с глюкокортикоидами, использование в наружной терапии салициловой кислоты, более широкое применение циклопироксоламина и аморолфина.

Циклопироксоламин — антимикотик с отличительным от других противогрибковых молекул многоуровневым комплексным механизмом действия: повреждает клеточную стенку гриба и жизненно важные клеточные структуры — митохондрии, рибосомы; блокирует транспорт ионов K, фосфатов и аминокислот; увеличивает в очаге активные формы кислорода, обладающие фунгицидным и противовоспалительным действием; ограничивает поступление железа в клетку гриба, приводя к резкому усилению чувствительности к оксидативному стрессу; обладает широким спектром действия против дерматофитов, видов *Candida*, некоторых недерматофитов, а также грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Представлен препарат циклопироксоламина в новой лекарственной форме — гидролак. Эта форма позволяет увеличить биодоступность молекулы при наружном применении. Проиллюстрирован клинический эффект от циклопироксоламина в форме гидролака на ряде клинических примеров.

Для дезинфекции обуви в настоящее время рекомендуется использование спрея с производными ундециленовой кислоты.

С комментариями по материалам доклада выступил доцент А.Б. Яковлев. Существует два вида резистентности — абсолютная и относительная. Применительно к *T. interdigitale* в Индии и Иране следует говорить об относительной резистентности, возникшей на фоне бесконтрольного системного применения препаратов тербинафина. Это почти не сказывается на наружной терапии, поскольку при наружном применении концентрации антимикотика тысячекратно превышают минимальную ингибирующую концентрацию.

Применение ботулинического токсина типа А с целью коррекции эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа

(Яковлева А.О., ГНЦ дерматовенерологии и косметологии)

Розацеа — ангиотрофоневроз кожи, характеризующийся эритемой в центральной части лица, со склонностью к упорному хроническому течению.

Основные участники патофизиологического процесса, приводящего к возникновению розацеа: кателицидин (эндогенный антимикробный пептид); сосудистый компонент и нарушение микроциркуляции; рецепторы

ароматических углеводов; рецепторные каналы виниллоидного семейства (Transient receptor potential vanilloid, TRPV); нейропептиды.

Кателицидин обеспечивает в коже защиту первой линии против инфекционных агентов, влияя на местные воспалительные реакции и ангиогенез путём непосредственного воздействия на иммунитет. В настоящее время именно кателицидину LL-37 отводится значимая роль в развитии розацеа: при этом заболевании уровень кателицидинов повышен в коже лица в 10 раз, а уровень калликреин 5-протеаз, активирующих кателицидины, — в 1000 раз. Кателицидины индуцируют воспаление с повышением проницаемости сосудов.

Сосудистый компонент и нарушение микроциркуляции — ведущий механизм патогенеза розацеа. Под действием триггерных факторов происходит расширение сосудов — клинически эритема, отёчность.

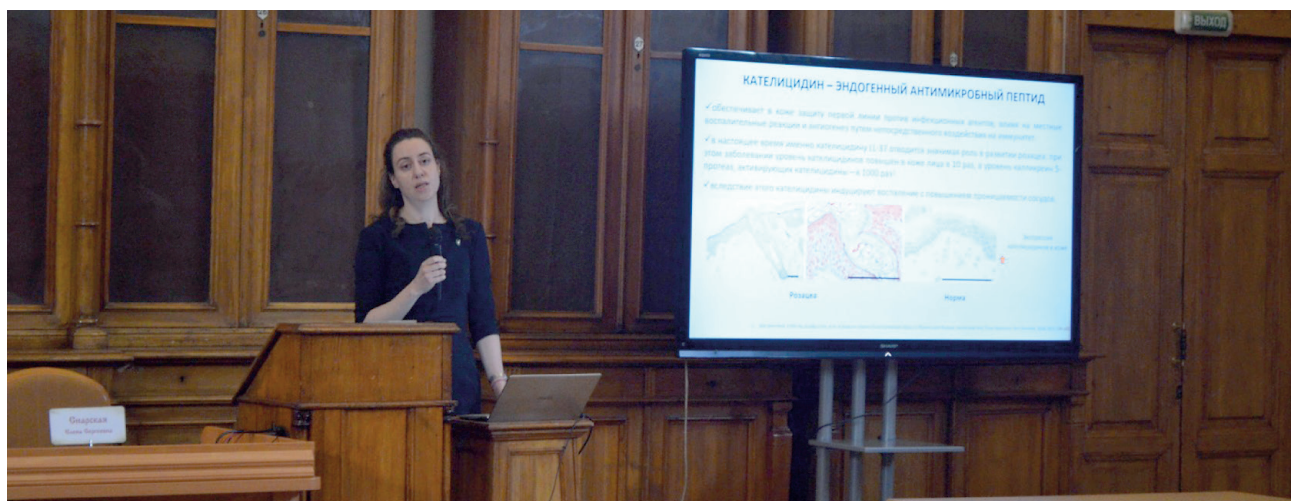
Рецепторы ароматических углеводов играют важную роль в регуляции транскрипционного ответа кератиноцитов, активируют промоторы интерлейкинов 1β и 6.

TRPV связаны с системами врождённого иммунитета, ноцицепцией, воспалением, вазорегуляцией и теплочувствительностью. Всего описано 4 типа TRPV, каждый из которых преимущественно задействован при определённом подтипе розацеа: при эритематозно-телеангиэктатическом — TRPV2, 3 и 4; при папулопустулёзном — TRPV2; при фиматозном — TRPV3 и 4.

Нейропептиды действуют как мощное сосудорасширяющее средство на клетки гладкой мускулатуры в артериолах, в то время как действие субстанции Р превалирует при развитии отёков и осуществляется через рецептор нейрокинина NK1 посткапиллярных венул. Активируют высвобождение гистамина, вызывающего вазодилатацию, и триптазы, которые являются хемотаксическим агентом для фибробластов и матриксных металлопротеиназ, способствующих фиброзу при розацеа. Они также стимулируют продукцию интерлейкина 1β и активируют миграцию лейкоцитов посредством активации белка вазкулярных молекул клеточной адгезии VCAM-1.

Лечение розацеа включает системную и наружную терапию. Системная терапия: доксицилин в дозе 100–200 мг/сут, 14–21 день; эритромицин по 0,25 мг 4 раза/сут, 14–21 день; кларитромицин по 500 мг/сут, 14–21 день; метронидазол по 1,0–1,5 г/сут, 4–6 недель; орнидазол по 0,5 г/сут, 10 дней; изотретиноин по 0,1–0,3 мг/кг массы тела 1 раз/сут, 4–6 месяцев. Наружное лечение: бримонидин гель 0,5%; метронидазол, гель 0,75%, крем 1%; азелаиновая кислота, крем 15%; такролимус, мазь 0,33%; пимекролимус, крем 1%; бензоила пероксид, гель 2,5–5–10%; адапален 0,1% крем, гель. Возможно применение нейропротеина — ботулинического токсина для терапии всех подтипов розацеа.

Ботулинический токсин — нейропротеин, продукт жизнедеятельности грамположительной анаэробной



Доклад А.О. Яковлевой, врача-косметолога ГНЦ дерматовенерологии и косметологии.
The speaker is A.O. Yakovleva, dermatologist, cosmetologist.

бактерии *Clostridium botulinum*, обуславливающий развитие тяжёлого инфекционного заболевания — ботулизма. Существуют 7 различных серотипов ботулинического токсина: А, В, С1, D, Е, F, G. Локальное введение ботулотоксина типа А в лечебных дозах приводит к развитию дозозависимой хемоденервации и долговременному расслаблению мышц. Процесс реиннервации мышц происходит в среднем в течение 3–4 месяцев, определяя диапазон между эффективной и токсической дозой.

Механизм действия нейротропина при розацеа следующий: происходит ингибирование высвобождения ацетилхолина из периферических нервных волокон, а также медиаторов воспаления — субстанций Р и пептида CGRP (кальцитонин-ген родственный пептид), модулирующих дилатацию кровеносных сосудов и ингибирование дегрануляции тучных клеток, что способствует противовоспалительному эффекту. Нейротропин является перспективным направлением в терапии розацеа (в качестве поддерживающей или монотерапии).

Таргетная терапия детей, больных среднетяжёлыми и тяжёлыми формами атопического дерматита

(Аун Рами Юсефови, проф. Баткаев Э.А., проф. Уджуху В.Ю., РУДН)

Атопический дерматит — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи со сложным патогенезом, с участием генетической предрасположенности, дисфункции иммунологического и эпидермального барьера, а также факторов окружающей среды.

Согласно современным представлениям, атопический дерматит является мультифакториальным дерматозом со сложным и недостаточно изученным патогенезом, в котором выделяются три ключевых фактора: стойкое нарушение гуморальной регуляции иммунного ответа с доминированием Th2-воспаления; снижение

защитных свойств эпидермального барьера, повышение pH кожи, вызывающих транскутанную сенсibilизацию; нарушения микробного пейзажа кожи и преобладание в нём золотистого стафилококка, выступающего в качестве суперантигена.

Следствием нарушения кожного барьера являются ксероз, повышение pH, зуд и другие субъективные ощущения, чувствительность к экзогенным триггерам, микробная колонизация (*Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur*).

Виды иммунного ответа подразделяются на врождённые и адаптивные. Врождённый и адаптивный иммунитет дополняют друг друга при ответе на различные виды патогенов.

Врождённый иммунитет помогает активировать тип адаптивного ответа (например, Th1 против Th2). Дисрегуляция иммунного ответа 1-го типа может приводить к аутоиммунным заболеваниям, воспаление 2-го типа — к развитию фиброза и аллергической/атопической патологии.

Интерлейкины 4 и 13 активируют В-клетки, которые продуцируют IgE; эти молекулы формируют иммунные комплексы, вызывающие дегрануляцию базофилов с продукцией гистамина, который формирует воспалительный процесс, взаимодействуя с H1-рецепторами эпителиальных клеток. Таким образом, интерлейкины 4 и 13 являются основными цитокинами воспаления 2-го типа, которые определяют патофизиологические механизмы развития атопического дерматита.

Революционным достижением в терапии тяжёлых, торпидно протекающих разновидностей атопического дерматита явились разработка и практическое применение препаратов — моноклональных антител, угнетающих синтез ключевых цитокинов и дающих возможность селективного воздействия на отдельные звенья иммунитета, подавляя, таким образом, развитие воспаления аллергического генеза в коже.

В настоящее время применяют три вида моноклональных антител: химерные (содержат до 35% белка мыши в виде константного фрагмента IgG; являются высокоаллергенными и относительно быстро подвергаются распаду в организме человека); гуманизированные (содержат не более 10% белка мыши и, соответственно, являются более стабильными и менее аллергенными); рекомбинантные (не содержат белка мыши и по строению максимально приближены к человеческим антителам). Наиболее часто используют рекомбинантные антитела, основным достоинством которых является возможность их длительного применения без опасения возникновения нежелательных побочных эффектов.

Для лечения атопического дерматита был разработан биологический препарат дупилумаб, механизм действия которого состоит в блокировании интерлейкинов 4 и 13, чем он препятствует развитию T2-воспаления. Дупилумаб — человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, представляющее собой IgG4, которое связывается с субъединицей IL-4Ra рецепторов типа 1 и/или 2, тем самым блокируя передачу сигнала интерлейкинов 4 и 13. Препарат дупилумаб был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) в 2017 году. Длительность применения препарата пока не установлена.

Целью данного исследования явилось патогенетическое обоснование и изучение клинической эффективности сочетания дупилумаба и циклоспорина у детей с тяжёлым рефрактерным течением атопического дерматита. В исследование включены 30 детей (старше 6 лет) и подростков с установленным диагнозом атопического дерматита с тяжёлой степенью заболевания, торпидной к ранее проводимой стандартной терапии. Дети находились на стационарном лечении в отделении дерматовенерологии РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, наблюдались в амбулаторных условиях на кафедре дерматовенерологии Российского университета дружбы народов. Дупилумаб назначался детям в возрасте от 6 лет и старше в виде подкожных инъекций каждые 2 недели по 200 мг, если исходный вес ребёнка был менее 60 кг, или по 300 мг, если исходный вес был равен или превышал 60 кг. Введение препарата проводилось только в отделении. Курс лечения дупилумабом составлял 12 и 16 недель. Циклоспорин назначался

пациентам второй группы в виде 4-недельного курса, суточная доза препарата составляла 2,5 мг на килограмм массы в два приёма.

Для объективного контроля динамики патологического процесса у наблюдавшихся пациентов применяли следующие инструменты: шкалу EASI (Eczema Area and Severity Index) для оценки степени тяжести поражения кожи, в которой использовалась сумма показателей интенсивности таких симптомов атопического дерматита, как эритемы, инфильтрации, эксфолиации и лихенификации, с учётом площади поражённой кожи; шкалу Pruritus VAS score (0–10) для оценки интенсивности кожного зуда; содержание интерлейкинов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (Elisa) с помощью реагентов компании eBioscience (США); метод PRIST (Paper radioimmunosorbent test) — исследование общего IgE с помощью бумажного радиоиммунсорбентного теста; измерение количества эозинофилов с помощью анализатора BF-6800. Статистическую обработку результатов выполнили с помощью параметрической и непараметрической статистики.

Опыт применения дупилумаба в виде монотерапии у детей и подростков с тяжёлым течением дермато-респираторного синдрома показал высокую клиническую эффективность препарата и значительный профиль безопасности. Действуя по принципу обратной связи на ключевые интерлейкины (IL-4, IL-13), терапия дупилумабом способствовала нормализации цитокинового статуса, уровня эозинофилов и общего иммуноглобулина E, что привело к угнетению системного иммунного воспаления. Однако при определении оптимальной длительности лечения дупилумабом, позволяющей достигнуть стойкой клинической ремиссии атопического дерматита, после 12 недель лечения выявлены чёткие признаки активации Th1-ответа с повышением продукции провоспалительных интерлейкинов (гамма-интерферон и фактор некроза опухолей альфа), что может обусловить в дальнейшем обострение заболевания.

Полученные новые научные данные послужили основанием для сокращения длительности лечения дупилумабом до 12 недель с последующим назначением 4-недельного курса циклоспорина в низких дозах, что позволило значительно повысить клиническую эффективность лечебных мероприятий у детей и подростков с атопическим дерматитом, избежав побочных действий и осложнений.

ОБ АВТОРАХ

* Максимов Иван Сергеевич;
e-mail: maximov.is@mail.ru

Яковлев Алексей Борисович,
канд. мед. наук, доцент;
e-mail: ale64080530@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Ivan S. Maximov;
e-mail: maximov.is@mail.ru

Alexey B. Yakovlev,
MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
e-mail: ale64080530@yandex.ru