

# Последние достижения в изучении проблемы атопического дерматита — в поиске ключа к «замку» заболевания

22-й Всемирный конгресс дерматологии,  
Сеул, Южная Корея, 28 мая 2011 г.

Сопредседатель конгресса профессор Ксуюн Жу (Первая больница Пекинского университета) открыл заседание, обратившись с приветствием к аудитории симпозиума, собравшей около 500 делегатов. Он подчеркнул, что у слушателей есть возможность заслушать доклады и задать вопросы очень авторитетной группе специалистов со всего мира, которые приехали, чтобы представить новейшую информацию о патофизиологии и лечении атопического дерматита.

Профессор Жу сакцентировал внимание на росте заболеваемости атопическим дерматитом. Эта тенденция особенно заметна в развивающихся странах, например в Китае, и связана с прогрессом индустриализации и сопряженными с этим изменениями образа жизни населения. Он также отметил важность роли, которую сыграл весь азиатский регион (не ограничивающийся Японией) в разработке мази такролимуса. В частности, молекула такролимуса была впервые выделена из образцов почвы, взятых в гористом районе в окрестностях Токио, а японский рынок был первым, на котором появилась мазь такролимуса. Это произошло еще до получения разрешения на ее применение в США и Европе.

Профессор Жу представил других знаменитых докладчиков: профессора Майкла Корка (Университет Шеффилда, Великобритания), профессора Томаса Бибера (Университет Бонна, Германия), доктора Диаманта Тачи (Университет Иоганна Вольфганга Гете, Германия), а также своего сопредседателя профессора Масутака Фуруэ (Университет Кюсю, Япония).

Профессор Майкл Корк представил обстоятельный доклад, освещающий новые данные о нарушениях кожного барьера при атопическом дерматите. В качестве исторического экскурса он вспомнил сказанные в 1991 году слова сэра Гордона Даффа, который предположил, что медицина будущего будет включать не только традиционный реактивный подход, но и терапию, направленную на предотвращение болезней или поддержание состояния ремиссии. Профессор

Корк проецировал это предположение на лечение атопического дерматита, указав, что сейчас оно сводится к купированию клинических проявлений экзогенного и эндогенного атопического дерматита, то есть является реактивным. В то же время проактивная (направленная на предотвращение) терапия применима и на доклинических стадиях заболевания, например, при субклинических дефектах эпидермального барьера и субклиническом воспалении.

Профессор Корк указал на важность знания механизмов, за счет которых формируется полноценный кожный барьер, для понимания происходящих у пациентов с атопическим дерматитом нарушений. В частности, он отметил ключевую роль низких значений pH, приводящих к ингибированию протеазной активности, что в свою очередь позволяет поддерживать целостность кожного барьера. И генетические факторы (мутации гена филагрина), и влияние окружающей среды (использование мыла и детергентов) повышают pH, что влечет за собой повышение активности протеаз и повреждение кожного барьера, облегчающее в дальнейшем проникновение в кожу аллергенов.

Также слушателям были представлены результаты экспериментального исследования, в рамках которого оценивалось влияние на субклинические изменения кожного барьера сильного топического глюкокортикостероида (ТГКС) бетаметазона валерата в сравнении с мазью такролимуса. Профессор Корк продемонстрировал, что, несмотря на важную роль, которую ТГКС играют при краткосрочном лечении атопического дерматита, терапия сильными ТГКС может приводить к повреждению кожного барьера как при купировании обострений, так и при использовании для их предотвращения. Однако мазь такролимуса не оказывала негативного влияния на кожный барьер.

В завершение профессор Корк акцентировал внимание на важности образовательных мероприятий для пациентов, а также продемонстрировал

некоторые из своих материалов серии «Кожные войны», которыми он пользуется в своей клинике, чтобы объяснить больным суть того, что происходит при атопическом дерматите.

Профессор Томас Бибер затронул вопрос субклинического воспаления, наблюдаемого в здоровой на вид коже в период ремиссии атопического дерматита. Он рассказал, что, хотя факт этого субклинического воспаления установлен еще в 1976 году, лишь недавно были проведены эксперименты, позволившие более детально выяснить, что происходит в непораженной с виду атопической коже.

Были представлены результаты исследований, в рамках которых брались биопсийные образцы кожи пациентов с атопическим дерматитом из очагов поражения и за их пределами, а также у здоровых добровольцев. Для сравнения микроанатомии и профиля экспрессии генов биоптатов кожи из разных локусов проведены гистологическое и иммуногистологическое исследования, а также проанализирован уровень экспрессии генов. Особый интерес представляло нарушение экспрессии гена филагрина в пораженной и непораженной коже даже без воспаления, а также повышение или снижение экспрессии других генов в коже больных атопическим дерматитом по сравнению с кожей здоровых лиц. Интересно, что выраженность проявлений субклинического воспаления в непораженной коже коррелировала с выраженностью воспаления в очагах поражения у одного и того же пациента.

Профессор Бибер продолжил свой доклад обсуждением генетических и воспалительных факторов, связанных с нарушением функции кожного барьера. Он уточнил, что являющиеся триггерами воспаления факторы еще не в полной мере охарактеризованы, при этом к ним может относиться нарушение кожного барьера как таковое. Кроме того, возможно существование дополнительных, еще не идентифицированных факторов. Профессор Бибер также описал, как отвечают ключевые клетки иммунной системы на воспалительные сигналы и контакт с аллергенами при нарушении функции кожного барьера, подчеркнув важнейшие отличия от пациентов с сохраненным барьером.

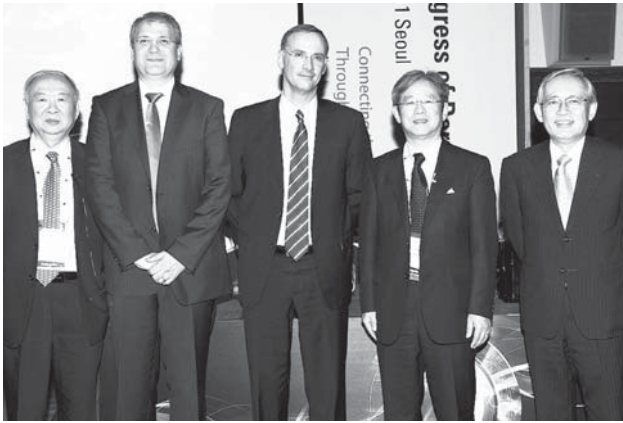
Завершая выступление, профессор Бибер снова обратился к проактивной тактике ведения пациентов с атопическим дерматитом, которая должна включать и улучшение функции кожного барьера, и подавление субклинического воспаления. Он описал, чего можно достичь терапевтическими вмешательствами на различных стадиях естественного течения атопического дерма-

тита, а также указал, что «атопический марш» возможно остановить, если начать лечение достаточно рано. Профессор Бибер утверждает, что, несмотря на необходимость дальнейших проспективных исследований, накопленные на сегодня данные говорят в пользу стратегии ведения пациентов с атопическим дерматитом, направленной на изменение течения этого заболевания.

Доктор Диамант Тачи начал выступление с описания сложностей, которые встречаются при лечении больных атопическим дерматитом, включая многофакториальную природу заболевания и широкий спектр триггерных факторов, различающихся между собой по степени важности в зависимости от возраста пациента. Он рассмотрел эволюционные изменения парадигмы ведения пациентов с атопическим дерматитом, происшедшие за последние годы, – от пошаговой терапии в зависимости от тяжести течения заболевания до подхода, схожего с ведением больных бронхиальной астмой, при котором ключевой задачей лечения является предотвращение обострений и продление периода ремиссии.

Доктор Тачи представил концепцию активной поддерживающей терапии атопического дерматита, апеллируя к классическим клиническим исследованиям, где применялись ТГКС. В то же время он отметил, что наблюдающиеся при длительном применении стероидов побочные эффекты и низкая приверженность пациентов лечению вследствие стероидофобии ограничивают возможность их использования для поддерживающей терапии. В этом контексте доктор Тачи указал на топические ингибиторы кальциневрина (ТИК) как средства, обладающие аналогичной ТГКС краткосрочной эффективностью, но при этом обеспечивающие более высокое качество жизни пациента и имеющие лучший профиль безопасности.

Слушателям были изложены результаты клинических исследований проекта CONTROL, в рамках которого изучалась поддерживающая терапия атопического дерматита дважды в неделю мазью такролимуса с концентрацией действующего вещества 0,1 и 0,03 % у взрослых и детей соответственно. Доктор Тачи описал преимущества применения мази такролимуса дважды в неделю по сравнению с лечением только в период обострений, включая значительное улучшение клинических симптомов заболевания в долгосрочной перспективе, количество клинически значимых обострений, обострений любой выраженности и среднее время до первого обострения. Эти сведения были проиллюстрированы примерами клинических случаев, демонстрирующих значительное улучшение состояния кожи пациентов, связанное с



Слева направо: проф. К. Жу, д-р Д. Тачи, проф. Т. Бибер, проф. М. Фуруэ, Й. Миекава

улучшением барьерной функции. Доктор Тачи также указал на схожесть профиля безопасности и расхода мази проактивной терапии и лечения только обострений при сравнимой, а в отдельных случаях и более низкой стоимости поддерживающего лечения.

Доктор Тачи ответил на вопросы аудитории, которые в основном касались приверженности пациентов лечению, а также показаний к применению и длительности поддерживающей терапии. Относительно комплаентности он указал, что в исследованиях CONTROL пациенты демонстрировали высокую приверженность терапии мазью такролимуса. В то же время он подчеркнул, как сложно иногда бывает улучшить этот показатель, который зависит от множества факторов, в частности от осведомленности пациента, эффективности и безопасности проводимой терапии и ее влияния на качество жизни.

В завершение этого оживленного симпозиума под председательством профессора Масутака Фуруэ была проведена интерактивная сессия ответов на вопросы и коллегиального обсуждения. Аудитория имела возможность ответить на вопросы, касающиеся лечения атопического дерматита, путем голосования при помощи светящихся жезлов. Его результаты позволили сделать некоторые интересные наблюдения относительно практики ведения больных. Например:

- 70 % делегатов не считают нужным строго придерживаться рекомендаций по лечению;
- 60 % участников симпозиума регулярно применяют топические ингибиторы кальци-

неврина при обострениях атопического дерматита;

- почти 100 % делегатов прибегают к поддерживающей терапии для предотвращения обострений атопического дерматита;
- почти 100 % участников полагают, что топические ингибиторы кальциневрина лучше всего подходят (по сравнению с топическими глюкокортикостероидами) для поддерживающей терапии пациентов с атопическим дерматитом, направленной на предотвращение обострений;
- 90 % делегатов считают мазь такролимуса наиболее подходящей (в отличие от крема пимекролимуса) для терапии, направленной на предотвращение обострений.

Профессор Фуруэ счел необходимым разъяснить алгоритм лечения атопического дерматита, который был предложен на II Международной консенсусной конференции по атопическому дерматиту (ICCADII) и опубликован в 2003 году. Он обнаружил, что многие руководства не отражают этого пошагового алгоритма, а также обратил внимание, что алгоритм ICCADII может быть проецирован на клиническую практику во всемирном масштабе. Профессор Фуруэ подчеркнул, что необходим целостный подход к больному атопическим дерматитом, который бы учитывал и роль психологического стресса, и влияние заболевания пациента на его семейную жизнь. Профессор Фуруэ также представил вниманию слушателей обзор существующих средств для купирования зуда и воспаления в острой фазе атопического дерматита поддерживающей терапии в период его ремиссии, отметив важную роль мази такролимуса.

В рамках обсуждения также были даны ответы на вопросы, касающиеся долгосрочной безопасности мази такролимуса. В частности, указывалось, что сегодня в рамках масштабных ретроспективных исследований не было выявлено какого-либо увеличения риска развития немеланоцитарного рака кожи или лимфомы. При этом в Японии, США и Европе проводятся проспективные исследования, посвященные этому вопросу.

В завершение заседания профессор Фуруэ поблагодарил докладчиков за проявленное ораторское мастерство и ценный информационный вклад, сделавший симпозиум очень интересным. □

По материалам сателлитного симпозиума компании Astellas Pharma