

# Применение клинико-диагностических индексов в оценке тяжести пузырчатки (сравнительный анализ)

А.А. Кубанов<sup>1,2</sup>, Т.В. Абрамова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

<sup>2</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

В статье рассматриваются клинические индексы, предложенные для оценки степени тяжести течения аутоиммунного буллезного дерматоза — пузырчатки. Индексы позволяют объективно оценивать тяжесть течения заболевания с учетом локализации и распространенности пузырей и/или эрозий и субъективных ощущений пациента, эффективность проводимой терапии, сравнивать результаты научных исследований.

Несмотря на большое количество предложенных индексов оценки тяжести пузырчатки, ни один из них не является общепризнанным. Наиболее известными и удобными к применению в клинической практике в настоящее время признаются: индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI), оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS), оценка активности вульгарной пузырчатки (PVAS). В ряде исследований показана корреляция ABSIS, PDAI, PVAS между собой. Однако контингент обследованных пациентов в основном включал больных пузырчаткой с легкой и средней тяжестью заболевания, что затрудняет интерпретацию результатов сравнительных исследований.

Представляется целесообразным проведение ведущими специалистами-дерматовенерологами клинических исследований на большом количестве больных пузырчаткой с различной тяжестью заболевания в целях разработки единого инструмента оценки тяжести пузырчатки в Российской Федерации для рекомендаций к использованию Российским обществом дерматовенерологов.

**Ключевые слова:** **пузырчатка, клинические индексы, степень тяжести, PDAI, ABSIS, PVAS.**

Контактная информация: abtava@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (3): 36—45.

# Using clinical and diagnostic indices to assess the severity of pemphigus (a comparative analysis)

A.A. Kubanov<sup>1,2</sup>, T.V. Abramova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Studies, Ministry of Health of the Russian Federation Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russia

The article discusses clinical indices suggested for the assessment of the severity of the course of autoimmune bullous dermatosis – pemphigus. These indices make it possible to assess the severity of the disease in view of the localization and prevalence of blisters and/or erosions and patient's subjective sensations as well as efficacy of the therapy, and to compare the study results.

In spite of the great number of indices suggested for the assessment of the severity of pemphigus, none of them are generally recognized. The following indices are currently considered as the best known and most convenient for application in clinical practice: Pemphigus Disease Area Index (PDAI), Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) and Pemphigus Vulgaris Activity Score (PVAS). A number of studies demonstrated mutual correlation among ABSIS, PDAI and PVAS. However, the group of patients under examination mainly comprised people suffering from light to moderate forms of pemphigus, which makes it difficult to interpret the results of comparative studies.

It is expedient for leading dermatovenerologists to carry out clinical studies based on a large group of patients with pemphigus of different severity to elaborate a common tool to assess the severity of pemphigus in the Russian Federation to be recommended by the Russian Society of Dermatovenerologists.

**Key words:** **pemphigus, clinical indices, severity, PDAI, ABSIS, PVAS.**

■ Пузырчатка — тяжелый аутоиммунный буллезный дерматоз, характеризующийся поражением кожи и/или слизистых оболочек. Решающую роль в развитии заболевания играет процесс акантолиза, который сопровождается разрушением межклеточных контактов в шиповатом слое эпидермиса и приводит к образованию пузырей [1—3].

В последние десятилетия представления о патогенезе пузырчатки значительно расширились, появились возможности использования новых лекарственных препаратов и методик воздействия [4, 5]. Для объективного суждения о состоянии больного, эффективности лечебных мероприятий, а также сравнения результатов научных исследований при определении и сопоставлении эффективности различных методов терапии применяются индексы, основанные на комплексной оценке состояния больного. Например, для оценки тяжести течения распространенных дерматозов применяются общепризнанные клинико-диагностические индексы (PASI при псориазе, SCORAD при атопическом дерматите). Однако универсальный инструмент для оценки тяжести клинического течения пузырчатки отсутствует [6]. В качестве такого инструмента могут быть использованы клинические индексы, отражающие тяжесть течения пузырчатки [7—9]. Однако низкая частота встречаемости дерматоза и разнообразие клинической картины пузырчатки не позволяют обобщить клинические данные и предложить единую универсальную систему оценки тяжести течения пузырчатки [10, 11].

При изучении литературы нами обобщены разработанные и используемые за последние 20 лет индексы, позволяющие оценивать тяжесть течения пузырчатки, динамику патологического кожного процесса, эффективность терапии, в том числе при использовании новых методов терапии (табл. 1).

Одним из первых индексов, предложенных для использования в оценке тяжести пузырчатки, было **правило девяток Уоллеса (Wallace's rule of nines)**. Правило девяток впервые опубликовано А. Wallace в 1951 г. в качестве инструмента для использования в неотложной медицинской помощи для определения площади поверхности тела (BSA), пострадавшей от ожога [12].

Согласно правилу девяток поверхности разных частей тела составляют примерно по 9% (или кратно этому числу) от общей площади поверхности тела: площадь головы и шеи, грудь, живот, каждая верхняя конечность, бедра, голени и стопы по 9%, задняя поверхность тела — 18%, промежность и наружные половые органы — 1% поверхности тела [12, 13].

Метод Уоллеса отличают простота в использовании и доступность применения в любых условиях [13]. Однако, по мнению S. Kalra (2006), правило девяток целесообразно использовать при оценке только ожогового поражения кожи, к тому же исследователь отмечает его субъективность [14].

**Шкала общей оценки врача (PGA, Physician's Global Assessment)** применяется для рутинной оценки воспалительных заболеваний кожи и при прове-

Таблица 1 Клинические индексы оценки тяжести пузырчатки

Индекс	Сокращенное название	Английское название	Год	Авторы
Правило девяток Уоллеса	Правило девяток	Wallace's rule of nines	1951	[12]
Шкала общей оценки врача	PGA	Physician's Global Assessment	1991	[15—18]
Индекс тяжести поражения при пузырчатке по Икеда	Индекс Икеда	Severity Index for Pemphigus Ikeda	1993, поправки в 1997, 2000	[21]
Оценка площади поражения и активности пузырчатки	PAAS	Pemphigus Area and Activity Score	1998	[23]
Система оценки по Харману	Индекс Хармана	Harman's scoring system	2001	[28]
Система градации для пузырчатки слизистой оболочки рта по Сарасвату	Индекс Сарасвата	Sops-Saraswat's oral pemphigus scoring	2003	[34]
Система оценки Махаджана	MSS	Mahajan's scoring system	2005	[35]
Система оценки Кумара	KSS	Kumar's scoring system	2006	[37]
Индекс площади поражения при пузырчатке	PDAI	Pemphigus Disease Area Index	2006, 2008	[11]
Оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи	ABSIS	Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score	2007	[26]
Оценка активности вульгарной пузырчатки	PVAS	Pemphigus Vulgaris Activity Score	2013	[7]

дении клинических исследований. Значения, полученные при оценке состояния больного пузырьчаткой по шкале PGA, могут варьировать от 0 (отсутствие изменений) до 10 баллов (наиболее тяжелое поражение кожи и слизистых оболочек).

Шкала PGA может применяться при обследовании больных псориазом, лимфомой, экземой, дерматомиозитом. Она удобна в использовании, однако вследствие субъективности также широкого распространения не получила [15—20].

**Индекс тяжести поражения при пузырьчатке по Икеда (Severity Index for Pemphigus Ikeda)** впервые был разработан в 1993 г. группой японских исследователей под руководством S. Ikeda и соавт. с последующим внесением поправок в 1997 и 2000 гг. Индекс Икеда включает следующие параметры оценки степени тяжести патологического процесса при пузырьчатке: доля пораженных участков кожи от площади всей поверхности тела (в %); наличие или отсутствие симптома Никольского; количество вновь появившихся пузырей за день; наличие или отсутствие поражения слизистых оболочек; титр антител к десмоглеинам 1-го и 3-го типов (Dsg1 и Dsg3). Каждому параметру присваивается значение от 0 до 3 баллов, максимальное значение индекса Икеда составляет 15 баллов [21].

Однако в последующем группами ученых — В. Daniel и соавт. (2012) и Н. Benchikhi и соавт. (2013) — он признан недостаточно объективным [20, 22].

**Оценка площади поражения и активности пузырьчатки (PAAS, Pemphigus Area and Activity Score)** была разработана М. Agarwal и соавт. (1998) на основе индекса распространенности и тяжести течения псориаза — PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [9, 23, 24].

С помощью индекса PAAS оцениваются количество очагов и площадь поражения поверхности тела. Для подсчета индекса все тело человека делится на 4 сегмента (голова, туловище, верхние и нижние конечности), для каждого из которых отдельно начисляются баллы. Критерии, по которым оценивается активность заболевания в различных сегментах, включают:

а) количество новых пузырей, появившихся за 1 день: 0 пузырей — 0 баллов, 1—5 элементов — 1 балл, 6—10 элементов — 2 балла, 11—20 элементов — 3 балла, > 20 элементов — 4 балла;

б) периферический рост существующих элементов: отсутствует — 0 баллов, слабый — 1 балл, умеренный — 2 балла, выраженный — 3 балла;

в) наличие прямого симптома Никольского и/или краевого симптома Никольского: отсутствует — 0 баллов, по периферии элементов — 1 балл, на отдаленных от пузырей участках здоровой кожи — 2 балла.

Площадь поражения (BSA, body surface area) определяется в процентах от общей площади каждого сегмента поверхности кожи: 0—15% — 1 балл, 16—30% — 2 балла, 31—50% — 3 балла, 51—70% — 4 балла, 71—90% — 5 баллов, > 90% — 6 баллов.

Для каждого сегмента поверхности кожи общий балл рассчитывается по следующим формулам:

- голова:  $(a + b + c) \times \text{площадь поражения кожи} \times 0,1$ ;
- туловище:  $(a + b + c) \times \text{площадь поражения кожи} \times 0,3$ ;
- верхние конечности:  $(a + b + c) \times \text{площадь поражения кожи} \times 0,2$ ;
- нижние конечности:  $(a + b + c) \times \text{площадь поражения кожи} \times 0,4$ .

Общий балл PAAS для кожи (PAAS кожа) представляет собой сумму баллов всех сегментов: голова + туловище + верхние конечности + нижние конечности.

Отдельно можно рассчитать индекс PAAS для слизистых оболочек (PAAS слизистые оболочки). Для оценки активности патологического процесса при пузырьчатке на слизистых оболочках авторами вводятся дополнительные критерии:

а) количество пораженных участков на слизистых оболочках: ни одного — 0 баллов, один участок — 1 балл, два участка — 2 балла, более двух участков — 3 балла;

б) степень поражения: отсутствие элементов — 0 баллов, слабая степень — 1 балл, средняя — 2 балла, тяжелая — 3 балла.

Общий балл PAAS для слизистых оболочек представляет собой сумму баллов, полученных при оценке количества пораженных участков и степени их поражения.

Итоговые значения индекса PAAS определяются в виде суммы балльных оценок поражения кожи и слизистых оболочек:

PAAS = PAAS (кожа) + PAAS (слизистые оболочки) [9, 23, 24].

В работе Н. Mortazavi и соавт. (2008) отмечено, что значения индекса PAAS коррелируют с титром антител к Dsg1 и Dsg3, определяемых методом непрямой иммунофлюоресценции [25].

По мнению М. Pfützte и соавт. (2006), S. Grover (2011), В. Daniel и соавт. (2012), индекс PAAS имеет ряд недостатков: во-первых, по критерию BSA необходимым условием оценки изменения площади поражения являются существенные различия в распространенности патологического процесса; во-вторых, количественная оценка степени поражения слизистой оболочки рта не является достаточно точной [20, 26, 27]. Кроме того, количество новых пузырей, появляющихся за 1 день, не всегда отражает активность патологического процесса [20].

**Система оценки по Харману (индекс Хармана, Harman's scoring system)** была предложена в 2001 г. и основывается на подсчете количества эрозий на слизистых оболочках и коже у больных пузырьчаткой, титров антител к Dsg1 (при поражении кожных покровов) и к Dsg3 (при поражении слизистых оболочек), определяемых методом иммуноферментного анализа (ИФА) [28] (табл. 2).

Таблица 2 Индекс Хармана

Тяжесть		Титры антител
слизистая оболочка рта	кожа	
0 баллов — нет высыпаний	0 баллов — нет высыпаний	Титры антител к Dsg1 и Dsg3, определяемые методом ИФА
1 балл — < 3 эрозий	1 балл — < 5 эрозий	
2 балла — 3—4 эрозии	2 балла — 5—20 эрозий	
3 балла — > 10 эрозий	3 балла — > 20 эрозий	

Однако наряду с имеющимися в литературе данными о корреляции тяжести течения пузырчатки с титрами антител к Dsg1 и Dsg3 [29—32] в ряде исследований показано несоответствие титра антител клинической картине заболевания [1, 20, 33].

**Система градации для пузырчатки слизистой оболочки рта по Сарасвату (индекс Сарасвата, Sops-Saraswat's oral pemphigus scoring)** предложена в 2003 г. А. Saraswat и соавт. При расчете индекса предлагается оценивать поражение слизистой оболочки рта и дискомфорт при приеме пищи. Слизистая оболочка рта делится на 11 анатомических участков. При наличии пузырей/эрозий на пораженном участке ему присваивается 1 балл. Общее количество баллов может составлять от 0 (при отсутствии высыпаний) до 11 (при поражении всех зон). Вторым исследуемым признаком — наличие боли и/или кровотечения при глотании большим 9 видов пищи различной консистенции (от жидких до твердых продуктов) [34].

А. Saraswat и соавт. (2003), В. Daniel и соавт. (2012) предложили использовать индекс Сарасвата для оценки степени поражения слизистой оболочки рта при других дерматозах: буллезном пемфигоиде, герпетическом гингивостоматите, синдроме Стивенса — Джонсона [20, 34].

**В системе оценки Махаджана (MSS — Mahajan's scoring system)**, предложенной в 2005 г., оценивается площадь пораженных участков кожи и слизистых оболочек, степень дискомфорта пациента в быту и тяжесть дисфагии при глотании пищи различной консистенции. Тяжесть течения заболевания классифицируется как легкая, умеренная, тяжелая и очень тяжелая [9, 35, 36] (табл. 3).

Данная система оценок легко применима. Однако она не позволяет учитывать нюансы изменения клинического состояния больных [9].

**Система оценки Кумара (KSS, Kumar's scoring system)** была предложена В. Kumar и соавт. в 2006 г. Индекс относительно легкий для подсчета, по нему можно условно определить легкое, среднее и тяжелое течение пузырчатки [37] (табл. 4).

Однако система оценки Кумара практически неприменима при отсутствии выраженной динамики клинического состояния больных.

**Индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI, Pemphigus Disease Area Index)** предложен D. Murrell в 2008 г. Значение индекса складывается из суммы баллов активности поражения кожи, волосистой части головы, слизистых оболочек и вторичных изменений [11].

Таблица 3 Система оценки Махаджана

Тяжесть	Поражение кожи	Поражение слизистых оболочек
Легкое течение (1+)	10% BSA, способен выполнять повседневные дела без дискомфорта или локализация поражения только на слизистой оболочке рта	Поражена слизистая оболочка щек, жевание и глотание не затруднено
Умеренное течение (2+)	10—25% BSA, имеются поражения слизистой оболочки рта, способен выполнять повседневные дела без дискомфорта	Поражены слизистые оболочки щек, десен, губ, глотание твердой пищи затруднено
Тяжелое течение (3+)	25—50% BSA, имеются поражения слизистой оболочки рта, не способен выполнять повседневные дела	Распространенные поражения слизистой оболочки рта, затруднено глотание полужидкой пищи
Очень тяжелое течение (4+)	50% BSA, есть поражения на слизистой оболочке рта, прикован к постели или имеет осложнения	Распространенные поражения слизистой оболочки рта и других слизистых оболочек, затруднено глотание жидкой пищи

Таблица 4 Система оценки Кумара

Поражение слизистой оболочки рта	Поражение кожи
0 баллов — нет высыпаний	0 баллов — нет проявлений, т. е. процесс в стадии стойкой ремиссии
1 балл — минимальные проявления/легкое течение (высыпания только на слизистой оболочке щек, губ, десен, языка, неба или глотки)	1 балл — минимальные проявления/легкое течение (< 10% BSA)
2 балла — умеренные проявления/среднее течение (высыпания на слизистой оболочке щек и губ, десен, неба или глотки)	2 балла — умеренные проявления/среднее течение (10—30% BSA)
3 балла — выраженные проявления/тяжелое течение (обширные эрозии на слизистой оболочке рта, вовлечено более 3 анатомических участков)	3 балла — выраженные проявления/тяжелое течение (> 30% BSA)

Для оценки активности поражения кожи было предложено разделить кожный покров тела на 12 анатомических участков (уши, нос, другие области лица, шея, грудь, живот, спина/ягодицы, руки, кисти, ноги, стопы, половые органы). Для каждого участка кожи рассчитывается активность патологического процесса путем определения числа и диаметра пузырей и/или эрозий (от 0 до 10 баллов): 0 баллов — патологические элементы отсутствуют; 1 балл — 1—3 элемента, причем до 1 элемента более 2 см в диаметре, нет элементов более 6 см в диаметре; 2 балла — 2—3 элемента, по крайней мере 2 элемента более 2 см в диаметре, нет элементов более 6 см в диаметре; 3 балла — более 3 элементов, нет элементов более 6 см в диаметре; 5 баллов — более 3 элементов и/или по крайней мере 1 элемент более 6 см в диаметре; 10 баллов — более 3 элементов и/или по крайней мере 1 элемент имеет более 16 см в диаметре (или тотальное поражение). Далее подсчитывается сумма баллов по всем анатомическим областям [11].

В случае, когда число элементов на участке составляет менее трех, причем 1 элемент более 2 см в диаметре, но нет элементов более 6 см в диаметре, необходимо отдельно указывать количество таких элементов. При этом 1 элементу соответствует 1 балл, 2 элементам — 1,3 балла, 3 элементам — 1,6 балла [11, 20].

Активность патологического процесса на волосистой части головы оценивается по числу пораженных квадрантов (максимальное значение равно 10 баллам) в баллах в зависимости от наличия эрозий и/или пузырей: 0 баллов — элементы отсутствуют; 1 балл — элементы в 1 квадранте; 2 балла — в 2 квадрантах; 3 балла — в 3 квадрантах; 4 балла — по всей площади головы; 10 баллов — по крайней мере 1 элемент должен иметь более 6 см в диаметре.

PDAI (кожа) представляет собой сумму баллов активности патологического процесса на коже и волосистой части головы.

Для оценки активности поражения слизистых оболочек выделяют 12 анатомических областей (глаза, нос, слизистая щек, твердое небо, мягкое небо, верхние десны, нижние десны, язык, дно полости рта,

слизистая губ, задняя стенка глотки, аногенитальная область), каждой их которых начисляют баллы по количеству и размеру эрозий и/или пузырей: 0 баллов — элементы отсутствуют; 1 балл — 1 элемент; 2 балла — 2—3 элемента; 5 баллов — более 3 элементов или 2 элемента более 2 см в диаметре; 10 баллов — поражение всех областей.

PDAI (слизистые оболочки) подсчитывается путем сложения суммы баллов в анатомических областях слизистых оболочек.

PDAI (вторичные изменения) подсчитывается для указанных выше анатомических областей кожи и волосистой части головы и определяется по наличию гиперпигментации или эритемы на местах разрешившихся высыпаний: 0 баллов — элементы отсутствуют, 1 балл — элементы имеются. Максимальное значение PDAI (вторичные изменения) — 13 баллов.

Максимальное значение PDAI составляет 263 балла. При этом 250 баллов приходится на активность патологического процесса (120 баллов — на поражение кожи, 10 баллов — волосистой части головы, 120 баллов — слизистых оболочек) и 13 баллов — на оценку поствоспалительных изменений [11, 19, 20, 36].

Основное преимущество PDAI заключается в четком определении границ различных анатомических участков и разделении их на зоны, а также в строгом учете числа и размеров морфологических элементов, что является показательным при небольшом количестве поражений [27]. Недостатком PDAI является отсутствие возможности разделения высыпаний на морфологические элементы (эритему, эрозии или корки), что снижает чувствительность данного индекса [7].

**Оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS, Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score)** была разработана в 2007 г. M. Pfütze и соавт. на основе усовершенствованной системы градации для пузырчатки слизистой оболочки рта по Сарасвату. ABSIS позволяет оценивать динамику течения заболевания у больного пузырчаткой [26].

В данной системе оценивается тяжесть поражения кожного покрова и слизистых оболочек. Оценка тяже-

сти поражения кожи включает оценку площади поражения кожи (BSA) иотягчающий коэффициент. Для определения площади поражения кожи используется правило девяток.

Площадь поражения кожи (BSA) умножается на отягчающий коэффициент, который составляет 1,5 при наличии пузырей, эрозий с экссудацией и/или при положительном симптоме Никольского, 1 — при сухих эрозиях и 0,5 — при эпителизации эрозий (исключая поствоспалительную эритему и/или гиперпигментацию). Отягчающий коэффициент определяется типом поражения, которое доминирует в исследуемой анатомической области [26].

Тяжесть поражения слизистых оболочек рта при пузырчатке в ABSIS оценивается по двум параметрам: распространенность поражения и степень дискомфорта при приеме пищи или жидкости.

Для оценки распространенности поражения авторы предложили разделить слизистую оболочку рта на 11 участков: верхние и нижние десны, верхняя и нижняя губы, левая и правая щеки, язык, дно полости рта, твердое небо, мягкое небо, глотка. В зависимости от наличия или отсутствия высыпаний каждому участку слизистой оболочки присваивается 1 балл или 0 баллов соответственно. Таким образом, площадь поражения слизистой оболочки рта может быть оценена от 0 баллов (отсутствие высыпаний) до 11 баллов (тотальное поражение).

Другой показатель поражения слизистой оболочки рта основан на оценке тяжести симптомов и рассчитывается путем анализа дисфагии при приеме различных типов пищи. В указанной шкале продукты, от жидких до наиболее твердых, распределены по возрастающей, в зависимости от консистенции. Тяжесть поражения слизистой оболочки рта оценивается по выраженности боли (и/или кровотечения), связанной с приемом определенной пищи. Фактор дискомфорта выражается в баллах как 0, 0,5 или 1 по следующим критериям: отсутствие дискомфорта, редкое появление боли/кровотечения, регулярное появление боли/кровотечения соответственно. Максимально при поражении слизистой оболочки рта начисляется 11 баллов при оценке распространенности и 45 баллов при оценке тяжести течения дерматоза [20].

Максимальное количество баллов по ABSIS (сумма тяжести поражения кожи и тяжести поражения слизистых оболочек) составляет 206 [26].

При оценке поражения слизистой оболочки рта предусмотрен учет как объективных, так и субъективных данных. Субъективные характеристики (например, уменьшение боли при приеме пищи) оцениваются самим пациентом и могут не выявляться клиницистом, оценивающим только число поражений полости рта. В то же время полностью субъективная оценка, при которой пациенты все внимание уделяют

симптомам (например, болезненные ощущения в полости рта), не включает кожные поражения, важные для клинициста. Таким образом, сочетание как субъективной, так и объективной клинической диагностики дает ABSIS преимущество по сравнению с другими системами оценок. Кроме того, предполагается, что ABSIS может быть использован для оценки тяжести ряда других аутоиммунных буллезных дерматозов, например буллезного пемфигоида и буллезного эпидермолиза [38].

**Оценка активности вульгарной пузырчатки (PVAS, Pemphigus Vulgaris Activity Score)** была представлена группой исследователей из Ирана под руководством С. Chams-Davatchi в 2013 г. [7]. По мнению авторов, данный индекс позволяет осуществить быструю оценку тяжести заболевания.

Значение PVAS зависит от типа поражения кожных покровов, количества, распространенности элементов поражения на коже и слизистых оболочках, а также от наличия симптома Никольского [7].

Баллы в PVAS рассчитываются следующим образом.

1. PVAS (кожа) = a (b + c + d):

а) тип поражения кожных покровов: пузырь — 1 балл, корка — 0,5 балла, нарушение пигментации — 0 баллов;

б) количество элементов поражения: более 20 пузырей (средний диаметр 1 см) — 2 балла, 20 пузырей и менее — 1 балл;

в) распространенность элементов поражения (по 1 баллу при обнаружении элементов в каждой анатомической области): волосистая часть головы, лицо, шея, туловище, конечности (по 1 баллу при наличии элементов на каждой конечности);

г) симптом Никольского: на видимо здоровой коже — 1 балл, вблизи пузырей и/или эрозий — 0,5 балла, отрицательный симптом — 0 баллов.

Максимальное количество баллов PVAS (кожа) составляет 11.

2. PVAS (слизистые оболочки) = a (b + c):

а) тип поражения слизистых оболочек: пузырь — 1 балл, эрозия — 0,5 балла, отсутствие поражения — 0 баллов;

б) количество элементов поражения: более 2 пузырей — 2 балла, 1—2 пузыря — 1 балл;

в) распространенность элементов поражения на слизистых оболочках (по 1 баллу при обнаружении элементов в каждой анатомической области): ротовая полость и/или глотка, глаза, верхние дыхательные пути, анус, гениталии.

Максимальное количество баллов индекса PVAS (слизистые оболочки) составляет 7.

Общий индекс PVAS оценивается:

PVAS (общий) = PVAS (кожа) + PVAS (слизистые оболочки).

Максимальное значение PVAS (общий) составляет 18 баллов [7].

### Сравнительная оценка индексов оценки тяжести течения пузырчатки

На протяжении нескольких лет проводились исследования о достоверности, применимости и воспроизводимости различных индексов оценки тяжести течения пузырчатки [7, 9, 11, 19, 39—44]. Продемонстрировано, что наиболее достоверными индексами оценки тяжести течения пузырчатки являются индексы ABSIS, PDAI, PVAS.

В исследовании M. Rosenbach и соавт., проведенном в 2009 г., изучалась целесообразность использования индексов ABSIS и PDAI в клинической практике и корреляция их значений с индексом PGA. Оценка по перечисленным шкалам осуществлялась 10 врачами у 15 пациентов. Индексы ABSIS и PDAI были оценены врачами как слишком сложные для использования в рутинной практике. Среднее время, затраченное для подсчета ABSIS, составило  $3,9 \pm 0,18$  мин, PDAI —  $4,7 \pm 0,18$  мин, PVAS —  $3,1 \pm 0,2$  мин [19].

Корреляция значений PDAI и PGA составила в среднем 0,6, в то время как тот же показатель для ABSIS и PGA равнялся 0,43 [19].

В работе C. Chams-Davatchi и соавт. (2013) была установлена сильная корреляция (0,751) между индексами PVAS и PGA [7, 42].

Ю. В. Колос и соавт. (2013) изучали взаимосвязь индексов PDAI, ABSIS и PGA. Анализ ассоциации индексов PDAI и ABSIS со шкалой общей оценки врачом PGA выявил сильную прямую, статистически значимую корреляционную связь шкалы PGA с индексами PDAI и ABSIS. Более выраженной была ассоциация индекса PDAI с PGA по сравнению с ассоциацией ABSIS и PGA. Однако данное исследование проводилось только у пациентов с легкой и средней тяжестью заболевания [39].

В последующем было проведено еще два исследования с целью определения чувствительности, специфичности и воспроизводимости индекса PDAI. Исследования, проведенные K. Kamiya и соавт. (2013), выявили прямую корреляцию между индексом PDAI и уровнем титров антител к Dsg3 у 19 больных пузырчаткой [40].

A. Patsatsi и соавт. (2014) исследовали зависимость значений PDAI, ABSIS и титров антител к Dsg1 и Dsg3 у больных пузырчаткой. Показано, что значения индексов коррелировали с титрами антител к Dsg1 у больных с поражением кожи и у больных с сочетанным поражением кожи и слизистых оболочек, однако не было выявлено их связи с уровнем антител к Dsg3 у больных с изолированным поражением слизистых оболочек [41].

В исследовании Z. Rahbar и соавт. (2014) три независимых дерматолога оценивали тяжесть течения вульгарной пузырчатки у 100 пациентов по шкалам

PDAI, ABSIS и PVAS. Исследователи пришли к заключению, что в оценке тяжести течения вульгарной пузырчатки наиболее достоверным является индекс PDAI, а наименее — индекс PVAS [42].

C. Zhao и соавт. (2015) при исследовании европейской популяции больных пузырчаткой установили, что самыми достоверными и удобными для оценки тяжести течения пузырчатки являются индексы PDAI и ABSIS [9].

### Заключение

Несмотря на успехи в изучении патогенетических механизмов развития пузырчатки, разработку диагностических критериев и схем лечения, не существует единой системы оценки тяжести заболевания. Вследствие значительной вариабельности клинических проявлений пузырчатки возникает необходимость разработки системы оценок поражения кожи и/или слизистых оболочек, в которой учитывается ряд параметров, способных отразить многообразие симптомов заболевания.

В течение последних 20 лет учеными разных стран предложен ряд индексов для оценки тяжести течения тяжелого аутоиммунного буллезного дерматоза — пузырчатки. Несмотря на большое количество предложенных индексов оценки тяжести пузырчатки, ни один из них не является общепризнанным в мировом сообществе. Разработка и валидация индексов оценки тяжести аутоиммунных буллезных дерматозов осуществляются в рамках международного сотрудничества экспертов. Наиболее известными и удобными к применению в клинической практике в настоящее время признаются: индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI), балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS), индекс активности вульгарной пузырчатки (PVAS) и шкала общей оценки врача (PGA).

Ряд исследований показал корреляцию клинических индексов пузырчатки ABSIS, PDAI, PVAS между собой. Однако контингент обследованных пациентов в основном включал больных пузырчаткой с легкой и средней тяжестью заболевания, что затрудняет интерпретацию результатов сравнительных исследований.

Представляется целесообразным проведение ведущими специалистами-дерматовенерологами клинических исследований с охватом большого количества больных пузырчаткой с различной тяжестью течения заболевания в целях разработки единого инструмента оценки тяжести течения пузырчатки в Российской Федерации для рекомендаций к использованию Российским обществом дерматовенерологов. ■



## Литература

- Kubanov A.A., Znamenskaya L.F., Abramova T.V., Svishchenko S.I. Revisited diagnostics of true (acantholytic) pemphigus. *J Dermatol Venereol* 2014; 6: 121—128. [Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В., Свищенко С.И. К вопросам диагностики истинной акантолитической пузырчатки. *Вестн дерматол венерол* 2014; 6: 121—130.]
- Tamgadge S., Tamgadge A., Bhatt D.M., Bhalerao S., Pereira T. Pemphigus vulgaris. *Contemp Clin Dent* 2011; 2: 134—137.
- Grando S.A. Pemphigus autoimmunity: Hypotheses and realities. *Autoimmunity* 2012; 45: 7—35.
- Kubanova A.A., Karamova A.E., Kubanov A.A. Search targets for targeted therapy of autoimmune diseases in dermatology. *Vestn ross akad i medi nauk* 2015; 70 (2): 159—164. [Кубанова А.А., Карамова А.Э., Кубанов А.А. Поиск мишеней для таргетной терапии аутоиммунных заболеваний в дерматологии. *Вестн росс акад мед наук* 2015; 70 (2): 159—164.]
- Kubanov A.A., Abramova T.V. Current methods of treatment of true acantholytic pemphigus. *J Dermatol Venereol* 2014; 4: 19—27. [Кубанов А.А., Абрамова Т.В. Современные методы терапии истинной акантолитической пузырчатки. *Вестн дерматол венерол* 2014; 4: 19—27.]
- Martin L.K., Werth V., Villanueva E., Segall J., Murrell D.F. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD006263.
- Chams-Davatchi C., Rahbar Z., Daneshpazhooh M., Mortazavizadeh S.M., Akhyani M., Esmaili N., Balighi K. Pemphigus vulgaris activity score and assessment of convergent validity. *Acta Med Iran* 2013; 51 (4): 224—230.
- Tjokrowidjaja A., Daniel B.S., Frew J.W. The development and validation of the treatment of autoimmune bullous disease quality of life questionnaire, a tool to measure the quality of life impacts of treatments used in patients with autoimmune blistering disease. *Br J Dermatol* 2013 Nov; 169 (5): 1000—1006.
- Zhao C.Y., Murrell D.F. Outcome measures for autoimmune blistering diseases. *J Dermatol* 2015 Jan; 42 (1): 31—36.
- Hertl M., Jedlickova H., Karpati S., Marinovic B., Uzun S., Yayli S., Mimouni D., Borradori L., Feliciani C., Ioannides D., Joly P., Kowalewski C., Zambruno G., Zillikens D., Jonkman M.F. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment — guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J. Eur. Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (3): 405—414.
- Murrell D.F., Amagai M., Werth V.P. Scoring systems for blistering diseases in practice: why bother, and which one should you use? *JAMA dermatology. American Medical Association* 2014; 150 (3): 245—247.
- Wallace A.B. The exposure treatment of burns. *Lancet*. 1951; 1: 501—504.
- Livingston M.D., Edward H., Lee, B.S. Percentage of Burned Body Surface Area Determination in Obese and Nonobese Patients. *J Surg Res* 2000; 91 (2): 106—110.
- Kalra S. Assessment of burn area: Can we be more objective? *Burns* 2006; 32 (1): 134.
- Guzzo C.A., Weiss J.S., Mogavero H.S. et al. A review of two controlled multicenter trials comparing 0.05% halobetasol propionate ointment to its vehicle in the treatment of chronic eczematous dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25 (6), Pt 2: 1179—1183.
- Heald P., Mehlmauer M., Martin A.G., Crowley C.A., Yocum R.C., Reich S.D. Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier 2003; 49 (5): 801—815.
- Langley R.G., Ellis C.N. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (4): 563—569.
- Hundley J.L., Carroll C.L., Lang W. et al. Cutaneous symptoms of dermatomyositis significantly impact patients' quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (2): 217—220.
- Rosenbach M., Murrell D.F., Bystryn J.C. et al. Reliability and convergent validity of two outcome instruments for pemphigus. *J Invest Dermatol* 2009 (Oct); 129 (10): 2404—2410.
- Daniel B.S., Hertl M., Werth V.P. et al. Severity score indexes for blistering diseases. *Clin Dermatol* 2012; 30 (1): 108—113.
- Ikedo S., Imamura S., Hashimoto I., Morioka S., Sakuma M., Ogawa H. History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan. *Arch Dermatol Res* 2003; 295, Suppl 1: 12—16.
- Benchikhi H., Nani S., Baybay H. et al. Pemphigus: use of the Japanese severity index in 56 Moroccan patients. *Pan Afr Med J* 2013; 16: 96.
- Agarwal M., Wallia R., Kochhar A.M., Chander R. Pemphigus Area and Activity Score (PAAS)-a novel clinical scoring method for monitoring of pemphigus vulgaris patients. *Int J Dermatol* 1998; 37 (2): 158—160.
- Adaskevich V.P. Quantitative assessment of the severity of dermatoses // *Dermatology* 2014; 2: 24—31. [Адаскевич В.П. Количественная оценка степени тяжести дерматозов. *Дерматология* 2014; 2: 24—31.]
- Mortazavi H., Kiavash K., Esmaili N., Chams-Davatchi C. Correlation of pemphigus vulgaris antibody titers by indirect immunofluorescence with activity of disease based on Pemphigus Area and Activity Score (PAAS). *Acta Medicum Iran* 2008; 46 (3): 559—564.
- Pfütze M., Niedermeier A., Hertl M., Eming R. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus. *Eur J dermatology* 2007; 17: 4—11.
- Grover S. Scoring systems in pemphigus. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 145—149.
- Harman K.E., Seed P.T., Gratain M.J., Bhogal B.S., Challacombe S.J., Black M.M. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *Br J Dermatol* 2001; 144 (4): 775—780.
- Svirshchevskaya E.V., Matushevskaya E.V., Dzutseva I.R., Marchenko A.N., Lysenko A.A. et al. Development of enzyme immunoassay for serodiagnosis of pemphigus vulgaris using yeast recombinant desmoglein 3. *Vestn Dermatol Venereol* 2005; 3: 4—10. [Свищевская Е.В., Матушевская Е.В., Дзутцева И.Р., Марченко А.Н., Лысенко А.А. Разработка иммуноферментной тест-системы на основе дрожжевого рекомбинантного десмоглеина 3 для серодиагностики вульгарной пузырчатки. *Вестн дерматол венерол* 2005; 3: 4—10.]
- Ishii K., Amagai M., Hall R.P. et al. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-specific enzyme-linked immunosorbent assays with baculovirus-expressed recombinant desmogleins. *J Immunol* 1997; 159(4): 2010—2017.
- Herrero-González J.E., Irazo P., Benítez D. et al. Correlation of immunological profile with phenotype and disease outcome in pemphigus. *Acta Derm Venereol* 2010; 90 (4): 401—405.
- Schmidt E., Zillikens D. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. *Autoimmun Rev* 2010; 10: 84—89.
- Fitzpatrick's dermatology in general medicine: v 3 t. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. et al. *Per. s angl.; obshh. red. akad. A.A. Kubanovoj. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znaniy* 2012; 1; 550—511. [Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Вольф К., Голдсмит Л.А., Катц С.И. и др. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012; 1; 550—511.]
- Saraswat A., Bhushan K., India C. A new grading system for oral pemphigus. *Int J Dermatol* 2003; 42 (5): 413—414.
- Mahajan V.K., Sharma N.L., Sharma R.C., Garg G. Twelve-year clinic-therapeutic experience in pemphigus: a retrospective study of 54 cases. *Int J Dermatol* 2005; 44 (10): 821—827.

36. Adaskevich V.P. Diagnostic indexes in dermatology. M: Publishing Panfilov BINOM. Knowledge Laboratory 2014; 352. [Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2014; 352.]
37. Kumar B., Arora S., Kumaran M.S. et al. Study of desmoglein 1 and 3 antibody levels in relation to disease severity in Indian patients with pemphigus // *Ind J Dermatol Venereol Leprol Medknow Publications* 2006; 72 (3): 203.
38. Kautz O., Hertl M., Sticherling M., Zillikens D., Bruckner-Tuderman L. Results of a survey of German dermatologists on the therapeutic approaches to pemphigus and bullous pemphigoid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 227—233.
39. Kolos YU.V., Luk'yanov A.M. Using clinical indices to evaluate the degree of severity of pemphigus. *Medical panorama of peer-reviewed scientific journal for doctors* 2013; 1: 69—74. [Колос Ю.В., Лукьянов А.М. Использование клинических индексов для оценки степени тяжести течения пузырчатки. Медицинская панорама. Рецензируемый научно-практический журнал для врачей 2013; 1: 69—74.]
40. Kamiya K., Aoyama Y., Shirafuji Y. et al. A higher correlation of the antibody activities against the calcium-dependent epitopes of desmoglein 3 quantified by ethylenediaminetetraacetic acid-treated enzyme-linked immunosorbent assay with clinical disease activities of pemphigus vulgaris. *J Dermatol Sci* 2013 (Jun); 70 (3): 190—195.
41. Patsatsi A., Kyriakou A., Giannakou A. et al. Clinical significance of anti-desmoglein-1 and -3 circulating autoantibodies in Pemphigus Patients Measured by Area Index and Intensity Score. *Acta Derm Venereol* 2014; 94 (2): 203—206.
42. Rahbar Z., Daneshpazhooh M., Mirshams-Shahshahani M. Pemphigus disease activity measurements: pemphigus disease area index, autoimmune bullous skin disorder intensity score, and pemphigus vulgaris activity score. *JAMA dermatology* 2014; 150 (3): 266—272.
43. Adaskevich V.P. Diagnostic codes in dermatology. Moscow, medical books. 2004: 164. [Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М, Медицинская книга. 2004: 164.]

---

об авторах: ▶

А.А. Кубанов — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, зав. кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

Т.В. Абрамова — к.м.н., доцент, кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье