

ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ АУТОИММУННЫХ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

(обзор литературы)

Колос Ю.В., Лукьянов А.М.

Белорусский государственный медицинский университет

Цель: сформировать представление о методах объективизации степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов.

Материал и методы: анализ источников литературы, посвященной разработке клинических индексов, шкал для оценки степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов, представленных в поисковых системах PubMed / MEDLINE, Medscape, ScienceDirect, BioInfoBank Library, SearchMedica и других.

Результаты: Аутоиммунные буллезные дерматозы объединяют ряд редких заболеваний, которые характеризуются выработкой аутоантител различных классов (Ig G, Ig A), направленных против определенных антигенных структур кожи, и образованием пузырей на коже и / или слизистых [1-6, 26, 32-34, 36].

Несмотря на достаточно большие успехи в изучении патогенеза данной патологии, разработанные алгоритмы диагностики и терапии заболеваний, до сих пор не существует универсального и надежного инструмента для оценки степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов [7].

За последние 25 лет в различных исследованиях было представлено 116 клинических индексов, шкал для объективизации степени тяжести течения данной патологии. Среди них: индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI – Pemphigus Disease Area Index), балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS - Autoimmune bullous skin disorder intensity score), индекс площади поражения и тяжести пузырчатки (PAAS Pemphigus Area and Activity Score), индекс активности при пузырчатке (PAS – Pemphigus activity score), система градации для пузырчатки слизистой полости рта (Sops -Saraswat's oral pemphigus scoring), индекс тяжести поражения при вульгарной пузырчатке (PVLSS – Pemphigus vulgaris lesion severity score), система оценки Кумара (KSS - Kumar's scoring system), система градации при пузырчатке Хармана (HPG - Harman's pemphigus grading), система оценки Махаджана (MSS - Mahajan's scoring system), индекс тяжести при пузырчатке Ikeda (Ikeda's SIP - Ikeda's Severity Index for Pemphigus), индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI – Bullous Pemphigoid Disease Area Index), шкала зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score – Subjective Bullous Pemphigoid Disease Area Index pruritus score), стадирование поражения глаз при рубцующем пемфигоиде, разработанное Таубер и соавторами (Tauber's staging system for ocular cicatricial pemphigoid), шкала «общей оценки врачом» (PGA - Physician's Global Assessment), «правило девяток» (Wallace's rule of nine) [7-16, 21, 23, 25, 28-31, 37-39].

По мнению ряда авторов на данный момент индексы PDAI и ABSIS – это наиболее универсальные инструменты для оценки степени тяжести течения пузырчатки [7-9, 15, 22, 24, 25].

Для объективизации тяжести течения буллезного пемфигоида были разработаны индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI – Bullous Pemphigoid Disease Area Index) и шкала зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score – Subjective Bullous Pemphigoid Disease Area Index pruritus score).

Выводы:

Объективизация степени тяжести течения заболевания с использованием соответствующих индексов должна быть неотъемлемой частью клинического обследования пациента с аутоиммунным буллезным дерматозом. Это необходимо для адекватного назначения терапии и оценки степени ответа на терапию, а также для возможности сравнения результатов научных исследований.

Индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI) является более надежным и воспроизводимым клиническим индексом, чем балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS) для объективизации степени тяжести течения пузырчатки в случае легкого или среднетяжелого течения заболевания.

В случае буллезного пемфигоида для оценки степени тяжести течения заболевания необходимо использовать индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI) и шкалу зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score).

Необходимы дальнейшие исследования для разработки наиболее универсального инструмента для оценки степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов и определения их надежности и валидности при использовании в клинике.

Ключевые слова: аутоиммунные буллезные дерматозы, пузырчатка, буллезный пемфигоид, рубцующий пемфигоид, индексы тяжести.

Группа аутоиммунных буллезных дерматозов объединяет ряд редких заболеваний, которые характеризуются выработкой аутоантител различных классов (Ig G, Ig A), направленных против определенных антигенных структур кожи, и образованием пузырей на коже и / или слизистых. Наиболее распространенными среди данных заболеваний являются пузырчатка, буллезный пемфигоид и герпетиформный дерматоз Дюринга [1-6, 26, 32-34, 36].

Несмотря на достаточно большие успехи в изучении патогенеза данной патологии, разработанные алгоритмы диагностики и терапии заболеваний, до сих пор не существует универсального и надежного инструмента для оценки степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов [7].

За последние 25 лет в различных исследованиях было представлено 116 клинических индексов, шкал для объективизации степени тяжести течения данной патологии [21, 25]. Среди них:

1. Индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI – Pemphigus Disease Area Index) [7, 8].
2. Балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS - Autoimmune bullous skin disorder intensity score) [7-9, 15].
3. Индекс площади поражения и тяжести пузырчатки (PAAS Pemphigus Area and Activity Score) [7, 10, 28].
4. Индекс активности при пузырчатке (PAS – Pemphigus activity score) [7].
5. Система градации для пузырчатки слизистой полости рта (Sops - Saraswat's oral pemphigus scoring) [7,11].
6. Индекс тяжести поражения при вульгарной пузырчатке (PVLSS – Pemphigus vulgaris lesion severity score) [7].
7. Система оценки Кумара (KSS - Kumar's scoring system) [7,12].
8. Система градации при пузырчатке Хармана (HPG - Harman's pemphigus grading) [14].
9. Система оценки Махаджана (MSS - Mahajan's scoring system) [7, 13].
10. Индекс тяжести при пузырчатке Ikeda (Ikeda's SIP - Ikeda's Severity Index for Pemphigus) [29-31].
11. Индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI – Bullous Pemphigoid Disease Area Index) [37,38].
12. Шкала зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score – Subjective Bullous Pemphigoid Disease Area Index pruritus score) [37].
13. Стадирование поражения глаз при рубцующем пемфигоиде, разработанное Таубер и соавторами (Tauber's staging system for ocular cicatricial pemphigoid) [39].
14. Шкала «общей оценки врачом» (PGA - Physician's Global Assessment) [8].
15. «Правило девяток» (Wallace's rule of nine) [8, 16, 23].

Цель настоящего исследования состояла в формировании представления о методах объективизации степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов.

Материал и методы: анализ источников литературы, посвященной разработке клинических индексов, шкал для оценки степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов, представленных в поисковых системах PubMed / MEDLINE, Medscape, ScienceDirect, BioInfoBank Library, SearchMedica и других.

Результаты и обсуждение.

Наиболее простым индексом для определения степени тяжести течения аутоиммунного буллезного дерматоза является визуальная аналоговая шкала «общей оценки врачом» (Physician's Global Assessment) (рисунок 1).

Рисунок 1 – Шкала «общей оценки врачом».

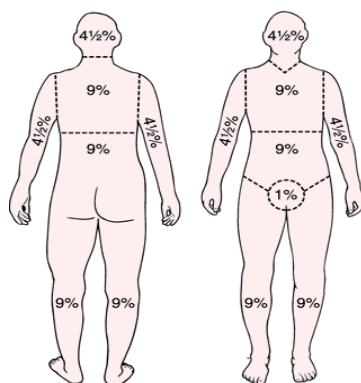
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Состояние здоровья										Наиболее тяжелое состояние

Для определения степени тяжести течения заболевания врачу необходимо оценить состояние кожи пациента по шкале от 0 (отсутствие патологических изменений) до 10 баллов (наиболее тяжелое состояние кожи пациента) [8].

Данный индекс, часто используемый при псориазе, лимфоме кожи, экземе, дерматомиозите и других воспалительных заболеваниях кожи, является достаточно субъективным и не получил широкого распространения в случае аутоиммунных буллезных дерматозов [8, 17-20].

«Правило девяток» (Wallace's rule of nine) учитывает площадь поражения кожи. За единицу (1%) принята площадь ладонной поверхности кисти (рисунок 2) [8, 16, 23].

Рисунок 2 – Правило «девяток» для взрослого пациента.



Данный индекс не учитывает характер кожных эффоресценций и также не может быть достаточно надежным инструментом для оценки степени тяжести течения заболевания.

Индекс площади поражения и тяжести пузырчатки (PAAS – Pemphigus Area and Activity Score) разработан одним из первых для объективизации клиники пузырчатки (Таблица 1) [7, 10].

Таблица 1.

Индекс площади поражения и тяжести пузырчатки (PAAS)							
Кожа							
Клинические признаки	Баллы						
	0	1	2	3	4	5	6
А.Активность патологического процесса							

а. Количество новых пузырей в течение суток	0	1-5	6-10	11-20	Более 20	-	-
б. Периферическое распространение существующих пузырей	отсутствует	небольшое	среднее	значительное	-	-	-
в. Симптом Никольского	отрицательный	краевой	на видимо неизменной коже	-	-	-	-
Б. Площадь поражения (%) (ПП)	высыпания отсутствуют	0-15	16-30	31-50	51-70	71-90	Более 90
Γ (кожа головы) = [(а+б+в)] x баллы ПП] x 0,1 T (кожа туловища) = [(а+б+в)] x баллы ПП] x 0,3 BK (верхние конечности) = [(а+б+в)] x баллы ПП] x 0,2 HK (нижние конечности) = [(а+б+в)] x баллы ПП] x 0,4 Индекс PAAS(кожа) = Γ + T + BK + HK (в баллах от 0 до 15)							
Слизистые оболочки							
Клинические признаки	Баллы						
	0	1	2	3			
Площадь поражения (ПП)	высыпания отсутствуют	1 область полости рта	2 области полости рта	более 2 областей полости рта			
Степень выраженности (тяжесть) высыпаний (Т)	высыпания отсутствуют	легкая	умеренная	тяжелая			
Индекс PAAS (слизистые) = ПП+Т(в баллах от 0 до 6)							
Индекс PAAS (общий) = индекс PAAS(кожа) + индекс PAAS (слизистые) (в баллах от 0 до 21)							

В основе индекса – оценка площади поражения, количества элементов (без учета их размера). Оценка тяжести поражения слизистых, при этом, субъективна, что делает индекс PAAS неточным для определения активности заболевания и лимитирует его использование в практике [7, 10, 28].

Индекс активности при пузырчатке (PAS – Pemphigus activity score) учитывает наряду с площадью поражения интенсивность иммуносупрессивной терапии (Таблица 2). Недостатком является отсутствие отдельного учета распространенности высыпаний на коже и слизистых, а также характера эффоресценций [7].

Таблица 2.

Индекс активности при пузырчатке (PAS)			
Баллы	Распространенность высыпаний	Доза глюкокортикостероидов	Доза цитостатиков
0	Высыпания отсутствуют	Не используется	Не используется
1-2	Транзиторные высыпания (заживление в течение 48	Топические стероиды	Не используется

	часов)		
1	1 участок полости рта или 0-10% площади поверхности кожи	Преднизолон менее 15 мг в сутки	Азатиоприн или циклофосфамид менее 100 мг в сутки
2	2-3 участка полости рта или 11-30% площади поверхности кожи	Преднизолон 16 – 49 мг в сутки	Азатиоприн или циклофосфамид более 100 мг в сутки
3	4-5 участков полости рта или 31-50% площади поверхности кожи	Преднизолон 50- 89 мг в сутки	
4	Более 5 участков полости рта или 51-70% площади поверхности кожи	Преднизолон 90 и более мг в сутки	
PAS (распространенность) (от 0 до 4 баллов)		PAS (интенсивность терапии) (от 0 до 6 баллов)	
PAS (общий) = PAS (распространенность) + PAS (интенсивность терапии)			

Система градации для пузырчатки слизистой полости рта (Sops – Saraswat's oral pemphigus scoring) представлена в таблице 3.

Таблица 3.

Система градации для пузырчатки слизистой полости рта (Sops)			
Объективная оценка: распространенность 1балл-высыпания присутствуют 0 баллов- высыпания отсутствуют			
Слизистая верхних десен		Язык	
Слизистая нижних десен		Дно полости рта	
Слизистая верхней губы		Твердое небо	
Слизистая нижней губы		Мягкое небо	
Слизистая левой щечной области		Глотка	
Слизистая правой щечной области			
Sops(распространенность)= Σ баллов перечисленных анатомических областей (от 0 до 11 баллов)			
Субъективная оценка: тяжесть (дискомфорт при приеме пищи / питье)			
Еда/питье	Баллы (Б)	Коэффициент для дискомфорта (Кд) 1 – боль/кровотечение присутствует всегда 0,5 – боль/кровотечение возникает иногда 0 – никогда не было вышеперечисленных проблем	
Вода	1		
Суп	2		
Йогурт	3		
Заварной крем/желе	4		
Картофельное пюре/яичница	5		
Запеченая рыба	6		

Белый хлеб	7	
Яблоко/сырая морковь	8	
Жареное мясо/цельнозерновой хлеб	9	
Sops (тяжесть) = Σ Б x Кд (от 0 до 45 баллов)		

Данный инструмент основан на модификации системы градации дисфагии Даккака и Бенетта [27] и используется также для оценки степени тяжести течения заболевания в случае доброкачественной пузырчатки слизистой полости рта, герпетического гингивостоматита, синдрома Стивенса-Джонсона. Наряду с объективными признаками (распространенность высыпаний на слизистых), индекс Sops учитывает субъективные признаки – степень дисфагии при приеме определенной пищи [7, 11].

Индекс тяжести поражения при вульгарной пузырчатке (PVLSS – Pemphigus vulgaris lesion severity score) представлен в таблице 4 [7].

Таблица 4.

Индекс тяжести поражения при вульгарной пузырчатке (PVLSS)			
Очаги на коже		Очаги на слизистых	
Анатомические области	Степень тяжести	Анатомические области	Степень тяжести
Лицо	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие поражения • Легкая – поражены 1-2 анатомические области • Средняя – 3-5 областей • Тяжелая – более 6 областей 	Слизистая рта	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие поражения • Легкая – поражена 1 анатомическая область • Средняя – 2-3 области • Тяжелая – более 4 областей
Волосистая часть головы		Слизистая носа	
Нос		Гортань	
Молочные железы		Конъюктива	
Подмышечные области		Слизистая гениталий	
Паховая область		Уретра	
Грудная клетка			
Живот			
Конечности			

Система градации при пузырчатке Хармана (HPG – Harman's pemphigus grading) показана в таблице 5. Наряду с распространенностью высыпаний данный инструмент учитывает результаты ИФА [14].

Таблица 5.

Система градации при пузырчатке Хармана (HPG)		
Тяжесть поражения		Результаты иммуноферментного анализа
Полость рта	Кожа	Титр антител к

Баллы: 0 – высыпания отсутствуют 1 – менее 3 эрозий 2 – 3-10 эрозий 3 – более 10 эрозий	Баллы: 0 – высыпания отсутствуют 1 – менее 5 эрозий 2 – 5-20 эрозий 3 – более 20 эрозий	десмоглеину 1 и десмоглеину 3 в сыворотке крови
---	---	---

Система оценки Кумара (KSS – Kumar's scoring system) представлена в таблице 6 [7, 12].

Таблица 6.

Система оценки Кумара (KSS)	
Полость рта	
Баллы: 0 – высыпания отсутствуют 1 – минимальные проявления заболевания (поражена только 1 область полости рта: слизистая щек/слизистая губ и десен/слизистая языка/слизистая неба/слизистая глотки) 2 – умеренные проявления заболевания (поражены 2-3 области полости рта) 3 – тяжелые проявления заболевания (распространенные эрозии и/или поражены более 3 областей полости рта)	
Кожа	
Баллы: 0 – высыпания отсутствуют 1 – минимальные проявления заболевания (поражено менее 10% площади поверхности тела) 2 – умеренные проявления заболевания (поражено 11 – 30% площади поверхности тела) 3 – тяжелые проявления заболевания (поражено более 30% площади поверхности тела)	

Система оценки Махаджана (MSS – Mahajan's scoring system) показана в таблице 7. Данный индекс учитывает объективные показатели: распространенность высыпаний на коже и слизистых оболочках, а также субъективные показатели – наличие дискомфорта пациента при приеме определенной пищи и возможность выполнять повседневную работу [7, 13].

Таблица 7.

Система оценки Махаджана (MSS)		
Степень тяжести	Кожа	Слизистые
Легкая (1+)	Поражено менее 10% площади поверхности тела или только слизистая полости рта, пациент может выполнять повседневную работу без дискомфорта	Высыпания локализованы только на слизистой щек, нет затруднений в глотании и жевании
Средняя (2+)	Поражено 10 – 25% площади поверхности тела наряду со слизистой полости рта, пациент может выполнять повседневную работу с дискомфортом	Высыпания локализованы на слизистой щек, губ, десен, имеются затруднения при приеме твердой пищи
Тяжелая (3+)	Поражено 25 -50 % площади	Распространенные высыпания на

	поверхности тела наряду со слизистой полости рта, пациент не может выполнять повседневную работу	слизистой полости рта, имеются затруднения при приеме полутвердой пищи
Чрезмерная (4+)	Поражено более 50 % площади поверхности тела наряду со слизистой полости рта, пациент прикован к постели или имеет осложнения	Распространенные высыпания на слизистой полости рта, на слизистых других локализациях, имеются затруднения даже при приеме жидкостей

Индекс тяжести при пузырчатке Ikeda (Ikeda's SIP – Ikeda's Severity Index for Pemphigus) был предложен в 1993 году в Японии по результатам общенационального эпидемиологического и клинических исследований (таблица 8) [29, 30].

Таблица 8.

Индекс тяжести при пузырчатке Ikeda (Ikeda's SIP)					
Баллы	Площадь поражения (%)	Симптом Никольского	Количество новых пузырей в день	Титр аутоантител	Площадь поражения полости рта (%)
3	Более 15	Выраженный положительный (краевой+на неповрежденной коже)	Более 5	До 1:640	Более 30
2	5-15	Положительный (краевой+на неповрежденной коже)	1-5	1:40-1:320	5-30
1	Менее 5	Положительный (только краевой)	Несколько новых пузырей в неделю	До 1:40	Менее 5
0	Очаги отсутствуют	Отрицательный	Нет	Не определяются	Очаги отсутствуют
Индекс Ikeda's SIP (от 0 до 14 баллов)					

Данный индекс учитывает площадь поражения кожи и слизистых оболочек, наличие симптома Никольского, количество новых пузырей в день, а также титр специфических для пузырчатки аутоантител. При этом полученные результаты трактуются следующим образом:

- До 5-6 баллов – легкое течение пузырчатки;
- 7-10 баллов – течение средней тяжести;
- 11-14 баллов – тяжелое течение пузырчатки [29].

После пересмотров 1997 и 2000 годов последняя редакция индекса Ikeda's SIP не учитывает титр аутоантител [29, 31].

Наибольший клинический интерес в случае пузырчатки представляют собой индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI – Pemphigus Disease Area Index – таблица 9) и балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS SCORING SHEET – Autoimmune bullous skin disorder intensity score – таблица 10).

Таблица 9.

Индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI)			
	Активность патологического процесса	Вторичные изменения кожи	
PDAI-кожа			
Анатомические области	Эрозии/пузыри или новые очаги эритемы: 0 баллов-отсутствуют; 1 балл – 1-3 элемента, причем до 1 элемента более 2см в диаметре, нет элементов более 6см в диаметре; 2 балла – 2-3 элемента, по крайней мере 2 элемента более 2см в диаметре, нет элементов более 6см в диаметре; 3 балла – более 3 элементов, нет элементов более 6см в диаметре; 5 баллов – более 3 элементов, и/или по крайней мере 1 элемент более 6см в диаметре; 10 баллов – более 3 элементов, и/или по крайней мере 1 элемент более 16см в диаметре или тотальное поражение	Количество элементов (если менее 3)	Поствоспалительная гиперпигментация или эритема после разрешившихся высыпаний 0 баллов-отсутствует 1 балл-присутствует
Уши			
Нос			
Остальные области лица			
Шея			
Грудь			
Живот			
Спина/ягодицы			
Кисти			
Плечи+предплечья			
Бедра+голени			
Ступни			
Гениталии			
Σ баллов анатомических областей	(от 0 до 120 баллов)		(от 0 до 12 баллов)
PDAI-волосистая часть головы			
	Эрозии/пузыри или новые очаги эритемы: 0 баллов – отсутствуют;	Количество элементов (если менее 3)	Поствоспалительная гиперпигментация

	1 балл – в 1 квадранте; 2 балла – в 2 квадрантах; 3 балла – в 3 квадрантах; 4 балла – весь череп; 10 баллов – по крайней мере 1 элемент более 6см в диаметре	3)	или эритема после разрешившихся высыпаний 0 баллов-отсутствует 1 балл-присутствует
Индекс PDAI (волосистая часть головы)	(от 0 до 10 баллов)		(от 0 до 1 балла)
Индекс PDAI (кожа)= Σ баллов анатомических областей + PDAI(волосистая часть головы) (от 0 до 130 баллов)			
PDAI-слизистые оболочки			
Анатомические области	Эрозии/пузыри: 0 баллов – 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 – вся область	Количество элементов (если менее 3)	
Глаза			
Нос			
Слизистая щек			
Твердое небо			
Мягкое небо			
Слизистая верхних десен			
Слизистая нижних десен			
Язык			
Дно полости рта			
Слизистая губ			
Задняя стенка глотки			
Аногенитальная область			
Индекс PDAI(слизистые оболочки) = Σ баллов анатомических областей слизистых оболочек (от 0 до 120 баллов)			
Индекс PDAI (активность)= Индекс PDAI (кожа)+ Индекс PDAI(слизистые оболочки) (от 0 до 250 баллов)			Индекс PDAI (вторичные изменения) (от 0 до 13 баллов)
PDAI общий (от 0 до 263 баллов)			

Индекс PDAI был предложен в 2005 году Международным комитетом по пузырьчатке и учитывает активность патологического процесса в

различных анатомических областях: коже туловища и конечностей, волосистой части головы, на слизистых оболочках. В зависимости от наличия, характера, размера и распространенности высыпаний в определенной анатомической области выставляется различное количество баллов от 0 до 10. Также данный индекс учитывает наличие (1 балл) или отсутствие (0 баллов) поствоспалительных изменений (поствоспалительной гиперпигментации или эритемы после разрешения высыпаний) на коже туловища, конечностей, волосистой части головы [7, 8, 22, 24].

Минимальное количество баллов – 0, максимальное (PDAI-общий) – 263, что отражает наиболее тяжелое течение заболевания, при этом до 250 баллов приходится на активность патологического процесса (до 120 баллов – кожа, до 10 баллов – волосистая часть головы, до 120 баллов – слизистые оболочки) и до 13 баллов на оценку поствоспалительных изменений. Если в определенной анатомической области имеется 1-3 элемента, причем до 1 элемента более 2 см в диаметре, 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 баллов [8, 24, 25].

ABSIS – Балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (таблица 10) был предложен в 2007 году Pfütze M. и соавторами [7-9, 15, 24, 25].

Таблица 10.

Балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS)			
ABSIS(кожа)			
Поражение кожи	Площадь поражения кожи у пациента (ПП)	Коэффициент для отягчающих факторов (К _о)	
		1,5 – эрозии с экссудацией 1 – сухие эрозии 0,5 – эпителизация высыпаний (в том числе поствоспалительная эритема и/или гиперпигментация)	
Голова и шея (9%)			
Левая рука (9%)			
Правая рука (9%)			
Туловище-передняя и задняя поверхность (36%)			
Левая нога (18%)			
Правая нога (18%)			
Гениталии (1%)			
ABSIS(кожа) = Σ ПП x К_о (от 0 до 150 баллов)			
ABSIS(слизистые)- распространенность высыпаний			
1 балл-высыпания присутствуют 0 баллов- высыпания отсутствуют			
Слизистая верхних десен		Язык	
Слизистая нижних десен		Дно полости рта	
Слизистая верхней губы		Твердое небо	
Слизистая нижней губы		Мягкое небо	

Слизистая левой щечной области		Глотка	
Слизистая правой щечной области			
ABSIS(слизистые) = Σ баллов перечисленных анатомических областей (от 0 до 11 баллов)			
ABSIS(субъективные ощущения) – дискомфорт при еде/питье			
Еда/питье	Уровень (У)	Коэффициент для дискомфорта (Кд) 1 – боль/кровотечение присутствует всегда 0,5 – боль/кровотечение возникает иногда 0 – никогда не было вышеперечисленных проблем	
Вода	1		
Суп	2		
Йогурт	3		
Заварной крем/желе	4		
Картофельное пюре/яичница	5		
Запеченая рыба	6		
Белый хлеб	7		
Яблоко/сырая морковь	8		
Жареное мясо/цельнозерновой хлеб	9		
ABSIS(субъективные ощущения)= $\Sigma У \times Кд$ (от 0 до 45 баллов)			
ABSIS общий (от 0 до 206 баллов)			

ABSIS учитывает объективные показатели: площадь поражения, характер высыпаний на коже, наличие или отсутствие высыпаний на слизистых оболочках, а также субъективные показатели – степень дискомфорта пациента при приеме той или иной пищи. Минимальное количество баллов 0, максимальное – 206 (до 150 баллов – кожа, до 11 баллов – слизистая рта, до 45 баллов – степень дискомфорта пациента) [7-9, 15].

По мнению ряда авторов на данный момент индексы PDAI и ABSIS – это наиболее универсальные инструменты для оценки степени тяжести течения пузырчатки [7-9, 15, 22, 24, 25].

При этом было показано, что индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI) является более надежным и воспроизводимым инструментом, чем балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS) для объективизации степени тяжести течения пузырчатки в случае легкого или среднетяжелого течения заболевания. PDAI также более ассоциирован с визуальным восприятием врачом (шкалой PGA) тяжести течения пузырчатки, чем ABSIS, и более чувствителен к минимальным изменениям в состоянии пациента [8, 35].

Индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI – Bullous Pemphigoid Disease Area Index) был предложен в 2011 году

Международным комитетом по пемфигоиду. ВРДАИ имеет небольшие отличия от РДАИ: больше внимания уделяется поражениям на конечностях, чем на лице, волосистой части головы или на слизистых оболочках. Также есть отдельный столбец для оценки распространенности уртикарных/эритематозных высыпаний, которые могут встречаться при буллезном пемфигоиде (таблица 11) [37, 38].

Таблица 11.

Индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (ВРДАИ – Bullous Pemphigoid Disease Area Index)					
	Активность патологического процесса				Вторичные изменения кожи
ВРДАИ-кожа					
Анатомические области	Эрозии/пузыри или новые очаги эритемы: 0 баллов-отсутствуют; 1 балл – 1-3 элемента, нет элементов более 1 см в диаметре; 2 балла – 1-3 элемента, по крайней мере 1 элемент более 1см в диаметре; 3 балла – более 3 элементов, нет элементов более 2 см в диаметре; 5 баллов – более 3 элементов, и по крайней мере 1 элемент более 2 см в диаметре; 10 баллов – более 3 элементов, и по крайней мере 1 элемент более 5см в диаметре или тотальное поражение	Количество элементов (если менее 3)	Волдыри/эритема/ другие высыпания: 0 баллов-отсутствуют; 1 балл – 1-3 элемента, нет элементов более 6 см в диаметре; 2 балла – 1-3 элемента, по крайней мере 1 элемент более 6см в диаметре; 3 балла – более 3 элементов, или по крайней мере 1 элемент более 10 см в диаметре; 5 баллов – более 3 элементов, и по крайней мере 1 элемент более 25 см в диаметре; 10 баллов – более 3 элементов, и по крайней мере 1 элемент более 50 см в диаметре или тотальное поражение	Количество элементов (если менее 3)	Поствоспалительная гиперпигментация или эритема после разрешившихся высыпаний 0 баллов-отсутствует 1 балл-присутствует
Голова					
Шея					
Грудь					
Левая рука					
Правая рука					
Кисти					

Живот				
Гениталии				
Спина/ягодицы				
Левая нога				
Правая нога				
Ступни				
Σ баллов анатомических областей	(от 0 до 120 баллов)	(от 0 до 120 баллов)	(от 0 до 12 баллов)	
ВРДАІ(кожа) = Σ баллов анатомических областей (от 0 до 240 баллов)				
ВРДАІ-слизистые оболочки				
Анатомические области	Эрозии/пузыри: 0 баллов – 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 – вся область			
Глаза				
Нос				
Слизистая щек				
Твердое небо				
Мягкое небо				
Слизистая верхних десен				
Слизистая нижних десен				
Язык				
Дно полости рта				
Слизистая губ				
Задняя стенка глотки				
Аногенитальная область				
Индекс ВРДАІ(слизистые оболочки) = Σ баллов анатомических областей слизистых оболочек (от 0 до 120 баллов)				
Индекс ВРДАІ (активность)= Индекс ВРДАІ (кожа)+ Индекс ВРДАІ(слизистые оболочки) (до 360 баллов)				Индекс ВРДАІ (вторичные изменения) (от 0 до 12 баллов)

Шкала зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score – Subjective Bullous Pemphigoid Disease Area Index pruritus score) представлена в двух вариантах:

- Визуальная аналоговая шкала (пациенты сами оценивают степень выраженности зуда в различные временные периоды по шкале от 0 до 10, далее результаты суммируются, и получается средняя интенсивность зуда за месяц с максимумом значений в 30 баллов);
- Система оценки объективных признаков зуда – эксфолиаций (в случае пациентов с нарушенными умственными функциями доктор сам оценивает наличие и распространенность эксфолиаций и выставляет соответствующее количество баллов) (таблица 12) [37].

Таблица 12.

Шкала зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score)	
А. Насколько выраженным был зуд последние 24 часа?	

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Зуда не было	Очень выраженный зуд
Б. Насколько выраженным был зуд последнюю неделю?	

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Зуда не было	Очень выраженный зуд
В. Насколько выраженным был зуд последний месяц?	

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Зуда не было	Очень выраженный зуд
BPDAI pruritus score (средняя интенсивность зуда за месяц) = А+Б+В (от 0 до 30 баллов)	
Или (для пациентов с нарушенными умственными функциями)	
Нет следов зуда (нет эксфолиаций)	0 баллов
Легкий зуд (небольшое количество эксфолиаций не более чем в 2 анатомических областях)	10 баллов
Умеренный зуд (эксфолиации в 3 и более анатомических областях, нарушение дневной активности)	20 баллов
Тяжелый зуд (генерализованные эксфолиации, нарушение сна)	30 баллов
BPDAI pruritus score (от до 30 баллов)	

Стадии поражения глаз при рубцующем пемфигоиде (Tauber's staging system for ocular cicatricial pemphigoid) были предложены Tauber и соавторами. Данный инструмент описывает степень разрушения конъюнктивы и наличие симблефарона (сращения конъюнктивы век с конъюнктивой глазного яблока):

- Стадия I – хронический конъюнктивит и субэпителиальный фиброз;
- Стадия II – укорочение конъюнктивального свода любой степени;
- Стадия III – симблефарон любой степени;
- Стадия IV – анкилоблефарон (сращение краев век, в результате чего глазная щель сужена или полностью отсутствует) [39, 41].

Также были предложены и другие системы для оценки степени тяжести поражения глаз при рубцующем пемфигоиде: система Mondino и Brown (основана на определении в процентах степени рубцевания конъюнктивы) и новая система, основанная на измерении в миллиметрах расстояния от нижнего лимба до заднего края натянутого нижнего века в трех положениях – при взгляде вниз, вверх и направо, вверх и налево [39-41].

Таким образом, анализ представленных данных позволил сформулировать следующие **выводы**:

1. Объективизация степени тяжести течения заболевания с использованием соответствующих индексов должна быть неотъемлемой частью клинического обследования пациента с аутоиммунным буллезным дерматозом. Это необходимо для адекватного назначения терапии и оценки степени ответа на терапию, а также для возможности сравнения результатов научных исследований.

2. Индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI) является более надежным и воспроизводимым клиническим индексом, чем балльная оценка тяжести аутоиммунных буллезных заболеваний кожи (ABSIS) для объективизации степени тяжести течения пузырчатки в случае легкого или среднетяжелого течения заболевания.

3. В случае буллезного пемфигоида для оценки степени тяжести течения заболевания необходимо использовать индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI) и шкалу зуда при буллезном пемфигоиде (BPDAI pruritus score).

4. Необходимы дальнейшие исследования для разработки наиболее универсального инструмента для оценки степени тяжести течения аутоиммунных буллезных дерматозов и определения их надежности и валидности при использовании в клинике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дифференциальная диагностика пузырных дерматозов / А.М. Лукьянов, Ю.В. Колос, В.А. Малютин, М.В. Левченя, Л.П. Титов //Здравоохранение. 2011. №8. С.29-38.
2. Fitzpatric's Dermatology in General Medicine 2 volume set. / Klaus Wolff [et al.]; editors: Klaus Wolff [et al.]. 7th ed. McGraw-Hill Professional, 2007. 2402p.
3. Bologna Dermatology 2 volume set / Jean L Bologna [et al.]. editors: Jean L Bologna, Joseph L Jorizzo, Ronald P Rapini. 2nd ed. Elsevier Limited, 2008. 2500p.
4. Rook's Textbook of Dermatology (2010) / T. Burns [et al.]. editors: T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths. 8nd ed. UK: WILEY-BLACKWELL, 2010. 4362p.
5. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Fifth Edition / K. Wolff, R.A. Johnson, D. Suurmond. NY: McGraw-Hill Professional, 2005. 1248p.
6. Lever's Histopathology of Skin Diseases / David E. Elder [et al.]; editors: David E. Elder [et al.]. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2004. 1219p.
7. Grover Sanjiv. Scoring systems in pemphigus / Sanjiv Grover // Indian J Dermatol. 2011. № 56(2). P 145–149.
8. Rosenbach M. [et. al.] Reliability and convergent validity of two outcome instruments for pemphigus / M. Rosenbach [et. al.] // J Invest Dermatol. 2009. №129 (10). P. 2404-2410.
9. Pfutze M. [et. al.] Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus / Pfutze M. [et. al.] // Eur J Dermatol. 2007. №17. P. 4–11.
10. Agarwal M. [et. al.] Pemphigus Area and Activity Score (PAAS): A novel clinical scoring method for monitoring of pemphigus vulgaris patients // Int J Dermatol. 1998. №37. P.158–60.
11. Saraswat A. [et. al.] A new grading system for oral pemphigus / A. Saraswat [et. al.] // Int J Dermatol. 2003№. 42. P. 413–414.
12. Kumar B. [et. al.] Study of desmoglein 1 and 3 antibody levels in relation to disease severity in Indian patients with pemphigus / B. Kumar [et. al.] // Indian Dermatol Venereol Leprol. 2006. № 72. P. 203–206.
13. Mahajan VK. [et. al.] Twelve-year clinico-therapeutic experience in pemphigus: A retrospective study of 54 cases / VK. Mahajan [et. al.] // Int J Dermatol. 2005. №44.P.821–827.
14. Harman KE. [et. al.] The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels / KE. Harman [et. al.] // Br J Dermatol. 2001. № 144. P. 775–780.

15. Gaines E. [et. al.] Development of outcome measures for autoimmune dermatoses. / E. Gaines [et. al.] // Arch Dermatol Res. 2008. № 300(1). P. 3-9.
16. Rule of Nines [Electronic resource]. – Mode of access: [http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/rule of nines](http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/rule%20of%20nines) Date of access: 09.02. 2013.
17. Charman CR. [et. al.] Measurement of body surface area involvement in atopic eczema: An impossible task? / CR. Charman [et. al.] // Br J Dermatol. 1999. №25. P. 406–411.
18. Heald P. [et. al.] Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial / P. Heald [et. al.] // J Am Acad Dermatol. 2003. № 49. P. 801–815.
19. Hundley JL. [et. al.] Cutaneous symptoms of dermatomyositis significantly impact patients' quality of life / JL. Hundley [et. al.] // J Am Acad Dermatol. 2006. №54. P.217–220.
20. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment / RG Langley, CN Ellis // J Am Acad Dermatol. 2004. №51. P. 563–569.
21. Martin L, Murrell DF. Measuring the Immeasurable: A Systematic Review of Outcome Measures in Pemphigus / L. Martin, DF. Murrell // Australas J Dermatol. 2006. № 47. P. 32–33.
22. Murrell DF. [et. al.] Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus / Murrell DF. [et. al.] // J Am Acad Dermatol. 2008. №58. P.1043–1046.
23. Tilin-Grosse S, Rees J. Assessment of area of involvement in skin disease: A study using schematic figure outlines / S. Tilin-Grosse, J. Rees // Br J Dermatol. 1993. №128. P. 69–74.
24. Daniel BS [et. al.] Severity score indexes for blistering diseases / BS Daniel [et. al.] // Clin Dermatol. 2012. № 30(1). P.109-113.
25. Sebaratnam DF, Murrell DF. Objective scoring systems for disease activity in autoimmune bullous disease / DF Sebaratnam, DF Murrell // Dermatol Clin. 2011. № 29(3). P.515-520.
26. Cassian Sitaru [et. al.] The relevance of the IgG subclass of autoantibodies for blister induction in autoimmune bullous skin diseases / Cassian Sitaru [et. al.] // Arch Dermatol Res. 2007. № 299(1). P 1-8.
27. Dakkak M, Bennett JR. A new dysphagia score with objective validation / M Dakkak, JR Bennett // J Clin Gastroenterol. 1992. № 14. P.99-100.
28. Mortazavi HK [et. al.] Correlation of pemphigus vulgaris antibody titers by indirect immunofluorescence with activity of disease based on pemphigus area and activity score (PAAS) / HK Mortazavi [et. al.] // Acta Medica Iranica. 2008. № 46. P. 239-244.
29. Ikeda S [et. al.] History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan / S Ikeda [et. al.] // Arch Dermatol Res. 2003. № 295. P.12-16.
30. Ogawa H, Sakuma M A nation-wide questionnaire investigation about severity and treatment of pemphigus (first report). Annual Report (1994) of the

Intractable Skin Diseases Study Group (in Japanese). Ministry of Welfare and Health of Japan. P. 191–203.

31. Ikeda S, Ogawa H. A nation-wide investigation for the revision of severity index of pemphigus (results of first and second investigation). Annual Report (1997) of the Intractable Skin Diseases Study Group (in Japanese). Ministry of Welfare and Health of Japan. P. 115–118.

32. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy / A Kneisel, M Hertl // *Dermatol. Clin.* 2011. № 29 (4). P. 565-570.

33. Schmidt, E. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases / E. Schmidt [et. al.] // *Autoimmun. Rev.* 2010. №10. P. 84-89.

34. Autoimmune Diseases of the Skin. Pathogenesis, Diagnosis, Management/ M. Hertl. 3rd ed. Springer, 2011. 469p.

35. Stahl, D. Introduction to measurement and scale development. Lectures. Department of Biostatistics & Computing [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.kcl.ac.uk> Date of access: 07.02. 2013.

36. Kirtschig G [et. al.] Interventions for bullous pemphigoid / G Kirtschig [et. al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. № 6(10).

37. Murrell DF [et. al.] Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: recommendations by an international panel of experts / DF Murrell [et. al.] // *J Am Acad Dermatol.* 2012. № 66 (3). P. 479-485.

38. Aikaterini Patsatsi [et. al.] Association of Autoantibodies to BP180 with Disease Activity in Greek Patients with Bullous Pemphigoid / Aikaterini Patsatsi [et. al.] // *Clin Dev Immunol.* 2012. № 1.P 1-5.

39. Tauber J [et. al.] Improved detection of disease progression in ocular cicatricial pemphigoid / J Tauber [et. al.] // *Cornea.* 1992. № 11(5). P. 446-451.

40. Mondino BJ, Brown SI. Ocular cicatricial pemphigoid / BJ Mondino, SI. Brown // *Ophthalmology.* 1981. № 88: P. 95-100.

41. Rowsey JJ [et. al.] A new method for measuring progression in patients with ocular cicatricial pemphigoid / JJ Rowsey [et. al.] // *Arch Ophthalmol.* 2004. № 122: P.179-184.