

Неинвазивные методы в диагностике аутоиммунных заболеваний: примеры клинических случаев

А. А. Патрушева, Е. П. Топыканова, М. М. Кохан, Н. В. Зильберберг, О. Г. Римар

Аутоиммунные заболевания относятся к числу наиболее тяжелых, инвалидизирующих болезней человека, достаточно распространенных в популяции (5–8%) и включают в себя несколько десятков нозологических форм. Поражение кожных покровов при аутоиммунных заболеваниях, сложность в диагностике и выборе тактики терапии данной когорты больных определяют актуальность проблемы в дерматологической практике [1].

Красная волчанка — это комплексное воспалительное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, имеющее хроническое течение, переменный прогноз и гетерогенную клиническую картину. В ходе патологического процесса происходит образование аутоантител к компонентам клеточного ядра и отложение иммунных комплексов под базальной мембраной эпидермиса и в стенках капилляров [2]. В отечественной классификации различают системную красную волчанку (острое, подострое и хроническое течение) и локализованную кожную (дискоидную или диссеминированную, центробежную и другие формы) [3].

При дискоидной красной волчанке очаги преимущественно появляются на лице (нос, щеки, лоб, ушные раковины), области декольте. Первично возникает эритема с четкими границами, впоследствии растущая по периферии. В пределах очага формируется инфильтрация с плотно прикрепленными чешуйками, удаление которых болезненно (симптом Бенъе–Мещерского), а на поверхности визуализируется фолликулярный роговой шип. Разрешается процесс формированием атрофического рубца [4].

Сложность диагностики красной волчанки связана с полиморфизмом клинических проявлений, опосредованных в том числе предшествующей топической стероидной терапией. Данный диагноз требует патоморфологической верификации, так как прогноз течения процесса зависит от своевременно проведенной патогномоничной терапии. Однако локализации патологических очагов на коже лица, волосистой части головы нередко затрудняет проведение инцизионной биопсии кожи [5]. Неинвазивная диагностика может позволить быстро и достаточно точно выявить патологические морфологические симптомы, характерные для красной волчанки.

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) — высокотехнологичный метод неинвазивного исследования кожи и ее дериватов *in vivo*. Данный метод диагностики позволяет получить изображения эпидермиса, дермы, дериватов кожи с возможностью изучения клеточных структур, по разрешающей способности приближенных к гистологическому исследованию кожи. Чувствительность и специфичность данного метода варьируют от 72% до 98,6% для различных дерматологических нозологий [6].

Большинство современных исследований по использованию КЛСМ в качестве диагностического метода посвящены изучению дерматоонкологических заболеваний (меланома, базалиома). В частности, в большинстве исследований рассматриваются параметры диагностической ценности КЛСМ при дифференциальной диагностике базально-клеточной карциномы, меланомы, диспластических невусов. Оцениваются такие параметры, как клеточный инфильтрат, атипия клеток, неоваскуляризация онкологических элементов [7, 8]. Единичные публикации представляют также исследования по лимфомам кожи [9, 10]. Основной задачей исследований в области КЛСМ является научное обоснование и валидизация патогномоничных симптомов указанных дерматологических и онкологических проявлений заболеваний.

Исследования, посвященные применению КЛСМ для оценки морфологических структур эпидермиса и дермы при красной волчанке, немногочисленны и посвящены описанию патологических симптомов при типичном течении заболевания [11, 12]. Данная статья посвящена описанию морфологических патологических симптомов дерматоза, в том числе при атипичной клинической картине.

Материалы и методы исследования

В статье представлено описание морфологических симптомов, выявленных у 8 пациентов (5 женщин, 3 мужчин) от 17 до 73 лет, получавших стационарное лечение в клинике ГБУ СО УрНИИДВиИ и направленных на КЛСМ с подозрением на красную волчанку. Описан и проиллюстрирован конфокальными имиджами 1 клинический случай. Конфокальная лазерная микроскопия проводилась на аппарате «VivaScope 1500/3000» (Lucid-Tech. Inc., Henrietta, NY; MAVIG GmbH Munich, Germany). Сканируемая площадь 5 × 5 см, глубина до 120 мкм, 1 шаг 35 мкм. Оценивались блоки на уровне эпидермиса, эпидермо-дермального соединения и поверхностного слоя дермы. Диагнозы были подтверждены с помощью патоморфологического исследования биоптатов патологических участков кожи.

Результаты исследования

При проведении КЛСМ выявлены особенности морфологической картины у пациентов с подозрением на красную

волчанку (табл.).

Выявленные морфологические симптомы у 8 пациентов при проведении КЛСМ								Таблица
Симптом	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	Пациент 6	Пациент 7	Пациент 8
Возраст	39	63	25	63	75	47	35	17
Пол	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Жен.	Жен.	Муж.
Локализация высыпаний	Лицо, верхняя часть головы	Предплечья, лицо	Предплечья, лицо, верхняя часть головы	Спина, грудь	Предплечья, грудь	Лицо, верхняя часть головы	Лицо, верхняя часть головы	Предплечья, лицо, верхняя часть головы
Эпидермис								
Фолликулярный гиперкератоз	+	+	+	+	+	+	+	+
Вакуольная дистрофия клеток	+	+	+	+	+	+	+	–
Перифолликулярный воспалительный инфильтрат	+	+	+	+	+	+	+	+
Эпидермо-дермальный слой								
Перифолликулярный воспалительный инфильтрат	+	+	+	+	+	+	+	+
Фрагментация и утолщение коллагеновых волокон	+	+	+	+	+	+	+	–
Дерма								
Перифолликулярный воспалительный инфильтрат	+	+	+	+	+	+	+	+
Фрагментация и утолщение коллагеновых волокон	+	+	+	+	+	+	+	–

У 7 пациентов в эпидермисе выявлены: фолликулярный гиперкератоз, вакуольная дистрофия клеток, перифолликулярно расположенные воспалительные клетки. В эпидермо-дермальном слое визуализируются симптомы перифолликулярного воспалительного инфильтрата, утолщенных коллагеновых волокон. В поверхностном слое дермы отмечается фрагментация и утолщение коллагеновых волокон и клеточный воспалительный инфильтрат вокруг волосяных фолликулов. У 1 пациента, несмотря на наличие перифолликулярно расположенных воспалительных клеток, не отмечается явлений вакуольной дистрофии клеток, фрагментации и утолщения коллагеновых волокон, а в устьях волосяных фолликулов визуализируются мелкие округлые гиперрефрактивные элементы, напоминающие споры. При дополнительном обследовании методом культуральной диагностики у данного больного обнаружены *M. canis* с патологических очагов. Поставлен диагноз: «Распространенная инфильтративно-нагноительная микроспория».

Клинический случай

В клинику ГБУ СО УрНИИДВиИ дерматологом по месту жительства была направлена пациентка В., 1973 г. р., для уточнения диагноза и назначения соответствующей терапии. Давность заболевания около 10 лет, когда отметила появление «бляшки» на коже правой ушной раковины. Начало заболевания ни с чем не связывает, избыточную инсоляцию отрицает. Лечилась самостоятельно топическими глюкокортикостероидными препаратами с салициловой кислотой, без особого эффекта. Отметила постепенное распространение процесса: появление плоских эритематозных шелушащихся элементов на коже верхней части головы и лба. При этом не отмечает ухудшения общего самочувствия, появления соматических жалоб, субъективных ощущений в области эфлоресценций. В связи с прогрессированием процесса, отсутствием клинического эффекта от самолечения пациентка обратилась к дерматологу по месту жительства, поставлен предварительный диагноз: «Локализованная бляшечная склеродермия». Стандартная терапия (сосудистые препараты, топические глюкокортикостероиды) без положительного эффекта.

Клинически при поступлении на коже лба и ушных раковин визуализируются патологические очаги бурого цвета с пигментацией по периферии и незначительной инфильтрацией, на поверхности элементов единичные плотные серо-желтые чешуйки, симптом Бенье–Мещерского положительный. Диаметр элементов от 1 до 4,5 см, в центре крупных бляшек визуализируются светлые участки атрофии эпидермиса (рис. 1). На коже теменной области очаг алопеции с признаками рубцовой атрофии и несколько эритематозных очагов с периферической инфильтрацией и рубцовой атрофией в центре.

При проведении КЛСМ в эпидермальном слое (13,72 мкм) визуализируются явления фолликулярного гиперкератоза (красная звезда) и единичные воспалительные клетки вокруг волосяных фолликулов (синий круг) (рис. 2).



Рис. 1. Пациентка В. Клиническая картина высыпаний на коже лица



Рис. 2. Виваскопический имидж пациентки В. Глубина 13,72 мкм



Рис. 3. Виваскопический имидж пациентки В. Глубина 48,68 мкм

В эпидермально-дермальном соединении (48,68 мкм) отмечается наличие очагов перифолликулярной деструкции эпидермиса с воспалительными клетками, вакуольная дистрофия кератиноцитов (синий круг), утолщенных и укороченных коллагеновых волокон (красная звезда) (рис. 3).

На уровне поверхностного слоя дермы (73,58 мкм) отмечается обилие воспалительных клеток и бесструктурных утолщенных коллагеновых волокон (красные круги) (рис. 4).

Выводы

Современный неинвазивный метод диагностики кожных высыпаний *in vivo* — конфокальная лазерная сканирующая микроскопия — позволяет на пребиопсийном этапе выявить патологические морфологические изменения в эпидермисе и дерме, характерные для красной волчанки, в частности фолликулярный гиперкератоз, воспалительный клеточный инфильтрат и вакуольную дистрофию вокруг волосяных фолликулов, деструкцию коллагеновых волокон, а также позволяет дифференцировать клинически схожие дерматологические патологии с помощью визуализации патологических морфологических симптомов.



Рис. 4. Виваскопический имидж пациентки В. Глубина 73,58 мкм

Литература

1. Ольховский И. А., Изъюрова О. Ю., Протопопова Н. Б., Шевченко Н. М. Современные методы лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний. Методические рекомендации для врачей. 2-е изд. Красноярск, 2002.
2. Потекаев Н. Н., Минкина О. В., Вавилов В. В., Бобров М. А. Красная волчанка системная и дискоидная: имитация различных дерматозов (клинические наблюдения) // Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 1 (12). С. 81–85.
3. Клиническая дерматовенерология. Рук-во для врачей / Под ред. Скрипкина Ю. К., Бутова Ю. С. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. Том II. С. 234–248.
4. Болезни кожи. Атлас / Под ред. Кунгурова Н. В. Екатеринбург: VIP-Урал, 2014. С. 65–67.
5. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 395–405.
6. Ulrich M., Maltusch A., Rius-Diaz F. et al. Clinical applicability of *in vivo* reflectance confocal microscopy for the diagnosis of actinic keratoses. *Dermatol. Surgery: Official Publication for American Society for dermatol // Surgery*. 2008; 34 (5): 610–619.
7. Herz N. D., Chalkidou A., Reid F., Keevil S. F., Coleman A., Craythorne E., Patalay R. Evaluating the Diagnostic Accuracy of Reflectance Confocal Microscopy to Diagnose Skin Cancer: Protocol for a Prospective, Multicenter Study // *JMIR Res Protoc*. 2018 Aug. 7 (8). e170.
8. Alarcon I., Carrera C. et al. Basal cell carcinoma with spontaneous regression: Added value of reflectance confocal microscopy when the dermoscopic diagnosis is uncertain // *J. Amer. Acad. Dermatol*. 2014; 71 (1): 7–9.
9. Кунгуров Н. В., Куклин И. А., Кохан М. М., Зильберберг Н. В., Топычанова Е. П., Кузнецов И. Д. Опыт применения конфокальной лазерной сканирующей микроскопии кожи в диагностике первичной кожной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы // Клиническая дерматология и венерология. 2018. № 17 (1). С. 72–76.
10. Ardigò M., El Shabrawi-Caelen L., Tosti A. *In vivo* reflectance confocal microscopy assessment of the therapeutic follow-up of cutaneous T-cell lymphomas causing scalp alopecia // *Dermatol. Ther*. 2014.
11. Ilie M. A., Caruntu C., Lixandru D., Tampa M., Georgescu S.-R., Constantin M.-M., Constantin C., Neagu M., Zurac S.

- A., Boda D. In vivo confocal laser scanning microscopy imaging of skin inflammation: Clinical applications and research directions // Exp Ther Med. 2019. P. 1004–1011.
12. Agozzino M., Gonzalez S., Ardigo M. Reflectance Confocal Microscopy for Inflammatory Skin Diseases // Actas Dermosifiliogr. 2016. 107 (8). P. 631–639.
-

М. М. Кохан¹, доктор медицинских наук, профессор
Н. В. Зильберберг, доктор медицинских наук, профессор
Е. П. Топычанова, кандидат медицинских наук
О. Г. Римар
А. А. Патрушева

ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург

¹ Контактная информация: mkokhan@yandex.ru

Неинвазивные методы в диагностике аутоиммунных заболеваний: примеры клинических случаев/ М. М. Кохан, Н. В. Зильберберг, Е. П. Топычанова, О. Г. Римар, А. А. Патрушева
Для цитирования: Лечащий врач № 4/2019; Номера страниц в выпуске: 16-18
Теги: дерматологические проявления, аутоиммунные заболевания, кожа, высыпания.

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.