

Буллезный пемфигоид Лёвера на фоне сочетанной соматической патологии

Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, Е. А. Васильева, А. А. Елманбетова

Буллезный пемфигоид (не-акантолитическая пузырчатка, буллезный пемфигоид Лёвера) — аутоиммунный пузырьный дерматоз, характеризующийся доброкачественным течением и образованием субэпидермальных пузырей без признаков акантолиза [1, 2].

В XVIII веке, чтобы охарактеризовать пузырьные высыпания, использовался термин «пемфигус». Лёвер в 1953 г. на основе специфических клинических и гистологических признаков выделил буллезный пемфигоид в отдельную нозологию, отличную от других типов пузырьных дерматозов. Спустя десятилетие Jordon, Beutner с коллегами продемонстрировали, что больные буллезным пемфигоидом имеют связанные в тканях и циркулирующие антитела, направленные против зоны базальной мембраны кожи. В настоящее время известно, что развитие буллезного пемфигоида вызвано продукцией аутоантител к белкам, входящих в состав полудесмосом, которые являются структурным компонентом базальной мембраны кожи [3].

Несмотря на то, что буллезный пемфигоид как отдельное заболевание описан достаточно давно, этиология заболевания до конца остается не изученной. Пусковыми факторами могут служить: прием различных лекарственных препаратов, вирусные инфекции, воздействие физических и химических факторов. Ряд авторов отмечают, что буллезный пемфигоид нередко проявляется как паранеопластический симптом. Редко буллезный пемфигоид описывался у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника и другими аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, тиреоидит Хашимото, дерматомиозит, системная красная волчанка и аутоиммунная тромбоцитопения. Полагают, что эти связи не случайны, а свидетельствуют о генетически предопределенной повышенной восприимчивости к развитию аутоиммунных заболеваний. Однако одно исследование случай-контроль не выявило никакого повышенного риска аутоиммунных заболеваний для пациентов с буллезным пемфигоидом [3, 4].

Дифференцировать буллезный пемфигоид Лёвера необходимо с другими кожными заболеваниями, сопровождающимися образованием пузырей: вульгарной пузырчаткой, герпетиформным дерматозом Дюринга, буллезной формой многоформной экссудативной эритемы [5].

Поражения кожи при буллезном пемфигоиде могут быть как ограниченными, так и распространенными. Кожные высыпания могут быть полиморфны. Клиническая картина характеризуется изолированными или сгруппированными пузырями различного размера, развитию которых нередко предшествуют эритематозные, уртикарные или папулезные элементы, сопровождающиеся зудом. Пузыри локализуются преимущественно на коже туловища и конечностей. Слизистая оболочка ротовой полости поражается примерно у 1/3 больных. Покрышка пузырей плотная, содержимое серозное или серозно-геморрагическое. Образовавшиеся на месте пузырей эрозии не склонны к периферическому росту, покрываются корочкой, под которой происходит медленная эпителизация [6].

Симптом Никольского отрицательный. В связи с тем, что при буллезном пемфигоиде пузырь формируется за счет эпидермолиза, а не акантолиза, в мазках-отпечатках акантолитические клетки не обнаруживаются. Гистологически в области поражений в эпидермисе отмечается образование пузырей в результате отделения эпидермиса от дермы, что не всегда позволяет отличить буллезный пемфигоид от других заболеваний с субэпидермальным расположением пузыря [7].

Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением.

Диагностика данного заболевания основана на выявлении клинических признаков заболевания и обнаружении IgG-антител к белкам компонентов базальной мембраны кожи. Проводится иммуногистохимическое исследование биоптата на границе с видимо непораженной кожей пациента [1, 5, 8, 9].

Лечение буллезного пемфигоида Лёвера должно быть комплексным. Основными препаратами для лечения данного дерматоза являются пероральные и топические глюкокортикостероиды. Согласно федеральным клиническим рекомендациям 2015 г. по ведению больных с буллезным пемфигоидом, начальная дозировка преднизолона должна составлять 0,5–0,75 мг на кг массы тела, с последующим постепенным снижением. Также хорошим терапевтическим эффектом обладают цитостатики (азатиоприн, циклофосфамид, метотрексат). Наружно для обработки используют антисептические растворы и высокоактивные топические глюкокортикостероиды [3, 5, 8].

Клиническое наблюдение

Пациентка 1951 г. р., больна с апреля 2017 г., когда впервые появились единичные пузырьные высыпания на коже голени, сопровождающиеся зудом. Обратилась к дерматовенерологу по месту жительства. В связи с

распространенностью кожного процесса госпитализирована в стационарное отделение кожно-венерологического диспансера с предварительным диагнозом: «Буллезная токсикодермия? Пузырчатка? Буллезный пемфигоид?»

Анамнез жизни: уроженка Республики Дагестан. Гельминтозы, вирусные гепатиты, венерические заболевания в прошлом отрицает. В настоящее время наблюдается у терапевта, кардиолога по месту жительства с диагнозами: «Аортальный порок сердца, стеноз и недостаточность аортального клапана 2 ст. Аневризма восходящего отдела аорты. Аортальная гипертензия 1–2 ст. ХСН 1. Хронический пиелонефрит, обострение. Микролиты почек. Варикозная болезнь. Стеатоз печени. Хронический холецистит, вне обострения». Постоянно принимает таблетки бисопролол 2,5 мг 1 раз в сутки, Кардиомагнил 75 мг 1 раз в сутки, Аспаркам по 1 таблетке 3 раза в сутки, Диувер по 1/2 таблетки 1 раз в день. Операции, травмы в анамнезе отрицает. Аллергологический анамнез неотягощен. Наследственность не отягощена.

Общее состояние: удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Температура тела 36,5 °С. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Число дыхательных движений 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ритм правильный. Пульс 60 ударов в минуту. Артериальное давление 120/75 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, край безболезненный. Стул ежедневный, оформленный. Симптом поколачивания справа, слева — отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеки, пастозность отсутствуют.



Локальный статус. Патологический кожный процесс носит распространенный характер, локализуется на коже верхних и нижних конечностей. Представлен единичными напряженными пузырями до 7,0 см в диаметре, с плотной крышкой, с прозрачным содержимым, единичными эпителизирующимися эрозиями до 6,0 см в диаметре (рис. 1–2). Симптом Никольского отрицательный. На видимых слизистых оболочках высыпаний не наблюдается. Придатки кожи не вовлечены в патологический процесс. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дермографизм смешанный. Других патологических высыпаний на коже и видимых слизистых нет.

Обследование на гепатиты ИФА на HBsAg, HCV: не выявлено. ИФА на ВИЧ отрицательный. ИФА на суммарные антитела к *Treponema pallidum* отрицательный. Общий анализ крови: повышенное содержание эозинофилов 6,1%, ускорение СОЭ до 25 мм/ч. Биохимический анализ крови: показатели в пределах нормы. Коагулограмма: показатели в пределах норм. Общий анализ мочи: лейкоциты во всем поле зрения.

Мазок — отпечаток на акантолитические клетки со дна пузырей: не обнаружено. Пузырная жидкость: эозинофилы 10%. Анализ крови на антитела к десмосомам: не обнаружены.

Гистологическое исследование. Макроскопическое описание: фрагмент длиной 1 см, плотный, серого цвета, в центре белая ткань округлой формы. Микроскопическое описание: участок кожи с наличием субэпидермального пузыря, верхняя часть которого не изменена, пузырь заполнен нитями фибрина и лейкоцитами, в дерме неравномерный отек, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация с примесью лейкоцитов и эозинофилов. Заключение: признаки буллезного пемфигоида.

Электрокардиография: синусовый водитель ритма, брадисистолия, число сердечных сокращений 56 в минуту, гипертрофия левого желудочка и левого предсердия.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства: жировой гепатоз,



хронический холецистит, хронический пиелонефрит, микролиты обеих почек.

Фиброгастродуоденоскопия: очаговый антральный гастрит. Катаральный бульбит.

Рентгенограмма органов грудной клетки: в легких без свежих очаговых и инфильтративных изменений.

Спирометрия: жизненная емкость легких выше нормы. При оценке форсированного выдоха нарушений проходимости дыхательных путей не выявлено.

Консультация терапевта: диагноз: «Аортальный порок сердца, стеноз и недостаточность аортального клапана 2-й степени. Аневризма восходящего отдела аорты. Артериальная гипертензия 1–2 степени. Хроническая сердечная недостаточность 1-й степени. Хронический пиелонефрит, обострение. Микролиты почек. Варикозная болезнь. Стеатоз печени. Хронический холецистит, вне обострения». Проведена коррекция терапии по сопутствующим заболеваниям.

Консультация эндокринолога: кровь на антитела к микросомальной тиреопероксидазе: 2872,76 МЕ/мл (норма 0,00–5,61); тиреотропный гормон 0,007 мкМЕ/мл (норма 0,270–4,200); остальные показатели в пределах нормы. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: ЭХО-признаки диффузной гиперплазии щитовидной железы. Аутоиммунный тиреоидит.

Проведенное лечение: таблетки преднизолона 30 мг в сутки по схеме (9:00 – 3 таблетки, 11:00 – 3 таблетки), до приема преднизолона за 30 мин алгелдрат + магнезия гидроксид 1 дозировочная ложка. Раствор хлоропирамина 2% 1 мл внутримышечно 1 раз в сутки № 14. Таблетки калия + магнезия аспарагинат по 1 таблетке 3 раза в день внутрь. Бисопролол 2,5 мг по 1 таблетке 1 раз в день, Диувер по 1/2 таблетки 1 раз в неделю. Наружная терапия: раствор Фукорцин наружно 2 раза в день на эрозии, крем клобетазола пропионат 2 раз в день.

При выписке: кожный процесс стабилизировался, новых буллезных высыпаний нет, корочки отторглись, вторичные гиперпигментированные пятна (рис. 3). Выписана под диспансерное наблюдение дерматовенеролога кожно-венерологического диспансера по месту жительства.

Рекомендовано продолжить прием преднизолона по схеме: 9:00 – 3 таблетки, в 11:00 – 2 таблетки 10 дней, явка на осмотр к дерматовенерологу по месту жительства для сдачи контрольных общих и биохимических анализов и решения вопроса о дальнейшем снижении преднизолона до поддерживающей дозы. Перед приемом преднизолона за 30 мин таблетки алгелдрат + магнезия гидроксид, прием таблеток калия + магнезия аспарагинат по 1 таблетке 3 раза в день. Продолжить прием препаратов, назначенных кардиологом и терапевтом. Наблюдение и дообследование у терапевта, кардиолога, гастроэнтеролога, уролога, онколога и обследование больной по программе онкопоиска, санация очагов хронической инфекции, исключение травматизации кожи.



Рис. 3. Высыпания на коже нижних конечностей у пациентки с буллезным пемфигоидом после лечения

Заключение

Представленное наблюдение буллезного пемфигоида Левера у пациентки с сочетанной патологией внутренних органов представляет интерес не только для дерматовенерологов, но и врачей других специальностей. Генез кожного процесса в данном случае не обязательно связан с онкопатологией. Вероятно, что развитие данного дерматоза может быть обусловлено сопутствующей полиорганной терапевтической патологией, приемом большого количества лекарственных препаратов по поводу сопутствующих соматических заболеваний.

Литература

1. Ткаченко С. Б., Теплюк Н. П., Миннибаев М. Т., Алленова А. С., Куприянова А. Г., Лепехова А. А., Пятилова П. М. Современные методы дифференциальной диагностики истинной (аутоиммунной) пузырчатки и буллезного пемфигоида // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 18 (3). С. 17–22.
2. Теплюк Н. П., Алтаева А. А., Белоусова Т. А., Грабовская О. В., Каюмова Л. Н. Буллезный пемфигоид Левера как паранеопластический процесс // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 4. С. 5–10.
3. Теплюк Н. П. Буллезный пемфигоид Левера (лекция-обзор) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 1. С. 43–49.
4. Григорьев Д. В. Буллезный пемфигоид Левера // РМЖ. 2014. № 8. С. 598.
5. Самцов А. В., Белоусова И. Э. Буллезные дерматозы: монография. СПб: КОСТА, 2012. 144 с.
6. Чистякова И. А., Исаева Д. Р. Буллезный пемфигоид Левера: особенности диагностики и терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 4. С. 63–72.
7. Потекаев Н. С., Теплюк Н. П., Белоусова Т. А., Алтаева А. А., Грабовская О. В., Каюмова Л. Н. Аутоиммунные буллезные дерматозы как паранеопластический процесс // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 4. С. 42–47.

8. Дрождина М. Б., Кошкин С. В. Буллезный пемфигоид. Клиника, диагностика и лечение // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 6. С. 47–52.
 9. Беребейн Б. А., Студницин А. А., ред. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989, 672 с.
-

Е. Н. Ефанова¹, кандидат медицинских наук

Ю. Э. Русак, доктор медицинских наук, профессор

Е. А. Васильева

А. А. Елманбетова

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, Сургут

¹ Контактная информация: el.efanova2011@yandex.ru

Буллезный пемфигоид Лёвера на фоне сочетанной соматической патологии/ Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, Е. А. Васильева, А. А. Елманбетова

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2018; Номера страниц в выпуске: 84-86

Теги: кожа, высыпания, базальная мембрана, диагностика
