

СЛУЧАЙ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА ЛЕВЕРА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ
ТЕЧЕНИЕМ

A CASE OF BULLOUS PEMPHIGOID OF LEVER WITH A BENIGN COURSE

LEVER BULLEZ PEMFIGOID KASALLIGINING XAVFSIZ KECISHI

Пягай Г.Б. – т.ф.д., доцент, gregbae@mail.ru, тел. +99890 1755133

Юлдашев Қ.К. – т.ф.н., доцент, Ахадова Ш.Х., Умаров Ж.М.

Университет Альфраганус

Аннотация. Буллезные дерматозы достаточно часто встречающаяся группа заболеваний в практике дерматолога с варибельным клиническим течением и различным прогнозом. Большинство из них характеризуются тяжелым течением с необходимостью длительного либо пожизненного применения глюкокортикостероидов, что обуславливает появление целого ряда осложнений со стороны многих органов и систем. В связи с этим, целью данного сообщения является демонстрация клинического случая пациента с буллезным пемфигOIDом, клиническая картина которого отличалась благоприятным течением, что позволило ограничиться назначением местной стероидной терапии (ГКС). Для установки диагноза, помимо общеклинических обследований, был проведенный достаточный объем дополнительных диагностических мероприятий (патоморфологическое исследование биоптата, прямая иммунофлуоресценция). Полученный результат местного лечения характеризовался достаточной эффективностью, что проявлялось в эпителизации пораженных очагов и регрессу субъективных нарушений. Таким образом, описанный случай представляет интерес для практических врачей ввиду возможного благоприятного течения буллезного пемфигOIDа и отсутствием необходимости применения системных ГКС.

Ключевые слова: буллезный пемфигOID (БП), диагностика БП, клиническое течение БП, лечение БП.

Abstract. Bullous dermatoses are a fairly common group of diseases in the practice of dermatologists with a variable clinical course and different prognosis. Most of them are characterised by a severe course with the need for long-term or lifelong use of glucocorticoids (GCs), which causes a number of complications from many organs and systems. In this regard, the purpose of this report is to demonstrate a clinical case of a patient with bullous pemphigoid, the clinical picture of which was characterized by a favorable course, which allowed us to limit the appointment of local steroid therapy (GCS). To establish a diagnosis, in addition to general clinical examinations, a sufficient amount of additional diagnostic measures was carried out (pathomorphological examination of the biopsy, direct immunofluorescence). The result of local treatment was characterized by sufficient effectiveness, which manifested itself in epithelialization of the affected foci and regression of subjective disorders. Thus, the described case is of interest to practitioners due to the possible favorable course of bullous pemphigoid and the absence of the need for systemic GCS.

Keywords: bullous pemphigoid (BP), diagnosis of BP, clinical course of PD, treatment of PD.

Annotatsiya. Bullyoz dermatozlar dermatologning amaliyotida o'zgaruvchan klinik kurs va turli xil prognozlar bilan tez-tez uchraydigan kasalliklar guruhidir. Ularning aksariyati glyukokortikosteroidlarni uzoq muddatli yoki umrbod qo'llash zarurati bilan og'ir kurs bilan ajralib turadi, bu ko'plab organlar va tizimlar tomonidan bir qator asoratlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Shu munosabat bilan, ushbu xabarning maqsadi bullyoz pemfigoidli bemorning klinik holatini namoyish etishdir, uning klinik ko'rinishi qulay kurs bilan ajralib turardi, bu esa mahalliy steroid terapiyasini (GCS) tayinlash bilan cheklanishga imkon berdi. Tashxisni o'rnatish uchun, umumiy klinik tekshiruvlardan tashqari, etarli miqdordagi qo'shimcha diagnostika choralari (biopsiyani patomorfologik tekshirish, to'g'ridan-to'g'ri immunofloresans) o'tkazildi. Mahalliy davolanishning

natijasi etarlicha samaradorlik bilan ajralib turardi, bu ta'sirlangan o'choqlarning epitelizatsiyasida va sub'ektiv buzilishlarning regressiyasida namoyon bo'ldi. Shunday qilib, tasvirlangan holat bullyoz pemfigoidning mumkin bo'lgan qulay kursi va tizimli GCS dan foydalanish zarurati yo'qligi sababli amaliy shifokorlar uchun qiziqish uyg'otadi.

Kalit so'zlar *bulez pemfigoid, BP diagnostikasi, klinik kechishi, davosi.*

Актуальность. Среди буллезных дерматозов пемфигоид Левера является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием и поражает в основном пожилых людей. Смертность от данного заболевания достигает 23% [1, 2]. Среди причин роста заболеваемости в последнее десятилетие являются такие факторы как старение населения, медикаментозное лечение, а также улучшение диагностики небуллезных проявлений заболевания [2]. Дискутабельным вопросом является связь БП с злокачественными заболеваниями. Одно японское исследование выявило наличие злокачественных новообразований (ЗНО) в 5,8% обследованных из 1113 пациентов, что оказалось несколько выше, чем в контрольной группе сопоставимой по возрасту [3]. Английское исследование охватывающее почти 3 млн. пациентов с ЗНО не выявило статистически значимых показателей риска БП по сравнению с группой лиц, не имеющих данных о раке [4]. Развитие заболевания связано с нарушением регуляции Т-клеточного иммунного ответа и синтезом аутоантител Ig G и Ig E к гемидесмосомальным белкам BP 180 и BP 230, что приводит к хемотаксису нейтрофилов и деградациии зоны базальной мембраны, что приводит к появлению соответствующей клинической картине заболевания – появлению напряженных пузырей на туловище и конечностях, сопровождающихся сильным зудом. В отличие от обыкновенной пузырчатки, при данном заболевании не происходит акантолиза, а появлению пузырей предшествует предпузырьковая стадия, характеризующая появлением покраснения кожи, зуда различной интенсивности. Поражения могут затрагивать кожу рук, ног, иногда на слизистых оболочках слизистых рта и влагалища. Особенностью пузырей является довольно прочная «крышка» пузыря, состоящая из отслоившегося эпидермиса, достаточно травмоустойчивая и поэтому сохраняющаяся в отличие от пузырчатки достаточно длительное время (до нескольких дней). Помимо пузырей при БП у больных могут встречаться уртикарные элементы разных размеров и интенсивности [1, 2, 3]. В лечении данного заболевания основное значение придается системным и местным кортикостероидам, причем это указано и в рекомендациях лечения данного заболевания во многих странах [5]. В тоже время следует учитывать, что пациенты зачастую страдают от побочных эффектов иммуносупрессивной терапии, которую приходится применять в течение длительного времени. Вследствие этого идет поиск методов лечения направленных на снижение кумулятивной дозы стероидов и смертности. Активное применение местного клобетазона в дозе до 40 г в сутки может быть эффективным для контроля БП и было предложено в качестве альтернативы системным ГКС, однако применение данного препарата на больших площадях поражения несколько раз может оказаться непомерно дорогим и не лишает развития осложнений в данном варианте применения ГКС, которые встречаются до 59% а в 39% случаев могут приводить к летальному исходу спустя год наблюдения [6, 7]. Существуют данные об эффективном использовании у лиц, невосприимчивых к местным стероидам и иммунодепрессантам дупилумабом (препаратом для лечения моноклональными антителами, а также реслизумабом (анти-интерлейкин-5) в дозе 3,5 мг/кг, что позволило снизить суточный прием метилпреднизолона без ухудшения течения заболевания [8, 9]. Имеются данные о безопасности адьювантного лечения доксициклином, дапсоном и иммунодепрессантами. Тетрациклины обладают противовоспалительными и, возможно, нейропротекторными свойствами и были предложены в качестве эффективного "стероидосберегающего" средства для пациентов с БП. Вторичное теоретическое преимущество заключается в предотвращении вторичных инфекций у пациентов с обширными буллезами, или на высоких дозах кортикостероидов, что сделало тетрациклины привлекательным терапевтическим средством на протяжении десятилетий [10]. Однако убедительные данные, подтверждающие эффективность тетрациклинов при лечении

БП, отсутствуют. Чтобы устранить этот пробел, Уильямс и соавт. провели крупное, многоцентровое, прагматичное, параллельное клиническое исследование, в котором сравнивали монотерапию доксициклином и преднизолоном в качестве терапии первой линии у пациентов с БП. Авторы пришли к выводу, что пациентам, принимающим доксициклин (200 мг ежедневно внутрь), в течение первого 6-недельный курс лечения не уступал пероральному приему преднизолона (0,5 мг/кг1 в день) и уменьшал серьезные побочные эффекты на 20% [11]. Таким образом, правильный установленный диагноз БП заболевания ставит перед врачом не менее важную задачу – определения оптимальной тактики лечения, выбора назначения системной ГКС-терапии, либо применения местного стероидов в комбинации с альтернативными методами лечения.

Материалы и методы исследования. Нами изучена особенность клинического течения пациента с буллезным пемфигоидом Левера. Для установки диагноза были проанализированы клиничко-anamnestические данные пациента, произведена биопсия очага поражения с патоморфологическим изучением биоптата и прямая иммунофлуоресценция с целью определения отложений Ig G на базальной мембране.

Клинический случай. На прием обратилась женщина «С» 63 лет с жалобами на высыпания на коже лица, волосистой части головы и заушных областях, зуд. Со слов, данное состояние наблюдается второй раз в жизни. Аналогичные высыпания наблюдались год назад, когда пациентка находилась в другой стране, однако после применения каких то медикаментов высыпания регрессировали и появились спустя почти год. При осмотре общее состояние пациентки удовлетворительное, сознание ясное, адекватна. Телосложение нормостеническое. По внутренним органам без особенностей. Лабораторные показатели общего анализа крови, БХ показатели в пределах нормы, сахар 7,8 ммоль/л.

На момент осмотра кожно-патологический процесс представлен несколькими пузырями: в лобной области головы на границе с линией роста волос, волосистой части головы, в области заушных складок. Размер пузырей около 1,0x1,2 см содержимое серозное, крышка плотная. При легком надавливании – не вскрывается, симптом Асбо-Ганзена отрицательный (Рис. 1).



Произведена биопсия очага поражения с патоморфологическим исследованием.

Результаты ПГИ и ПИФ. Незначительный гиперкератоз, местами эпидермис покрыт серозной корочкой, эпидермальные отростки сглажены, вакуольная дистрофия клеток базального слоя. Определяются субэпидермальные везикулы содержащие фиброзную жидкость с содержанием лимфоцитов, нейтрофилов. В дерме отмечается отек периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием нейтрофилов, коллагеновые волокна набухшие, местами отмечается их базофилия. Придатки кожи не определяются. Ig A, Ig M, не обнаружено, Ig G – отмечается зернистое отложение вдоль базальной мембраны, C3 protein не обнаружено (рис. 2).

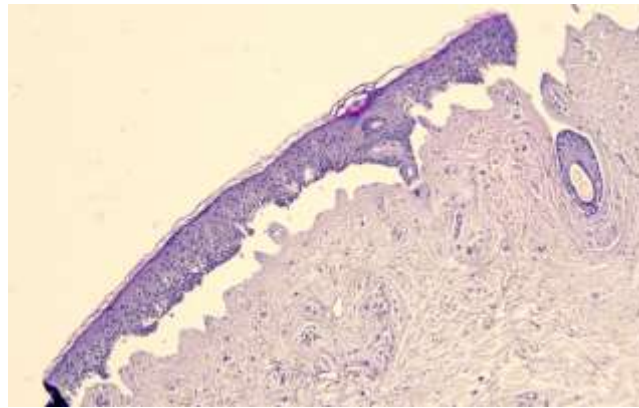


Рис. 2. Прямая иммунофлуоресценция. Видны зернистое отложение Ig G вдоль базальной мембраны.

На основании клинической картины и результатов ПГИ и ПИФ выставлен диагноз «Буллезный пемфигоид Левера».

Учитывая ограниченный характер поражения, относительно длительный период ремиссии в анамнезе и отсутствие резко-выраженных субъективных расстройств было решено ограничиться местным применением кортикостероидов. Вследствие локализации очагов в области лица и заушных складках в качестве наружного ГКС назначили бетаметазон с гариацином в виде крема дважды в день. Через неделю при осмотре очагов поражения наблюдался выраженный положительный эффект, в виде эпителизации пораженных областей, исчезновении субъективных расстройств, что позволило отменить через 10 дней лечения (рис. 3). При дальнейшем наблюдении через 2 и 4 недели сохранялась стойкая ремиссия, что позволило рекомендовать пациентке перейти на обычные эмолиенты, с содержанием декспантенола. При контрольном наблюдении в течение 2х месяцев появления новых очагов не наблюдалось.



Рис. 3. Положительный эффект при лечении БП (через 7 дней)

Результаты и обсуждение. Анализ литературы и практический опыт врачей свидетельствуют об актуальности буллезных поражений кожи. Одним из наиболее часто встречающихся дерматозов этой группы – буллезный пемфигоид Левера, в этиологии которого имеют место разнообразные этиологические факторы, а клиническая картина характеризуется большой вариабельностью и разной степенью интенсивности кожных поражений. Кроме сложностей диагностики, особенно актуальным является выбор тактики терапии, ввиду большой вероятности развития системных осложнений от глюкокортикоидной терапии.

Выводы. Продемонстрированный клинический случай пациентки с БП с ограниченными поражениями кожи, с относительно доброкачественным течением, свидетельствует о возможности проведения местной стероидной терапии, которая в некоторых случаях дает стойкий положительный клинический эффект, избавляет пациентов от необходимости системной ГКС терапии, минимизирует появление осложнений со стороны многих органов и систем.

Литература

1. Дрождина М.Б., Кошкин С.В., Иутинская А.О. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении буллезного пемфигоида Лёвера. Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(5):53-58 <https://doi.org/10.17116/klinderma20181705153>
2. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019 Mar-Apr;94(2):133-146. doi: 10.1590/abd1806-4841.20199007. Epub 2019 May 9. PMID: 31090818; PMCID: PMC6486083.
3. Ogawa H, Sakuma M, Morioka S, Kitamura K, Sasai Y, Imamura S, et al. The incidence of internal malignancies in pemphigus and bullous pemphigoid in Japan. *J Dermatol Sci*. 1995;9:136-41
4. Atzmony L, Mimouni I, Reiter O, Leshem YA, Taha O, Gdalevich M, et al. Association of bullous pemphigoid with malignancy: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:691-9
5. Bağcı IS, Horváth ON, Ruzicka T, Sárdy M. Bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev*. 2017 May;16(5):445-455. doi: 10.1016/j.autrev.2017.03.010. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28286109.
6. Pratasava V, Sahni VN, Suresh A, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparthi K. Bullous Pemphigoid and Other Pemphigoid Dermatoses. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Oct 4;57(10):1061. doi: 10.3390/medicina57101061. PMID: 34684098; PMCID: PMC8539012.
7. Sadik CD, Schmidt E. Resolution in bullous pemphigoid. *Semin Immunopathol*. 2019 Nov;41(6):645-654. doi: 10.1007/s00281-019-00759-y. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31732776; PMCID: PMC6881416.
8. Savoldy MA, Tadicherla T, Moureiden Z, Ayoubi N, Baldwin BT. The Successful Treatment of COVID-19-Induced Bullous Pemphigoid With Dupilumab. *Cureus*. 2022 Oct 21;14(10):e30541. doi: 10.7759/cureus.30541. PMID: 36415388; PMCID: PMC9675981.
9. Rhyou HI, Han SH, Nam YH. Successful induction treatment of bullous pemphigoid using reslizumab: a case report. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021 Nov 16;17(1):117. doi: 10.1186/s13223-021-00619-1. PMID: 34784964; PMCID: PMC8596938.
10. Cardones AR, Hall RP. Doxycycline and the treatment for bullous pemphigoid: what outcomes are most important to our patients? *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):1145-1147. doi: 10.1111/bjd.15890. PMID: 29192991.
11. Williams HC, Wojnarowska F, Kirtschig G, Mason J, Godec TR, Schmidt E, et al. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389:1630-8.