

<https://doi.org/10.25208/vdv1244>



Клинический случай течения буллезного пемфигоида на фоне вакцинации против коронавирусной инфекции (COVID-19)

© Мартынов А.А.¹, Власова А.В.^{2*}

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии
107076, Россия, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В статье представлено описание клинического случая течения буллезного пемфигоида на фоне вакцинации лекарственным препаратом «КовиВак» пациента старшей возрастной группы. Приведены научные данные по распространенности буллезных дерматозов в Российской Федерации (истинной пузырчатки, буллезного пемфигоида, дерматита герпетиформного Дюринга). Отмечается хорошая переносимость вакцины «КовиВак» у пациента, страдающего буллезным пемфигоидом. Решение о проведении вакцинации должно приниматься на основе данных об имеющихся показаниях/противопоказаниях лекарственных препаратов с учетом индивидуальных анамнестических данных пациентов. Кроме того, необходимо учитывать, что до настоящего времени до конца не изучены все звенья инфекционного процесса, вызываемого SARS-CoV-2. В этой связи пациентов до вакцинации в обязательном порядке следует информировать о необходимости соблюдения противоэпидемических мероприятий, рекомендованных для профилактики коронавирусной инфекции (COVID-19), даже после проведения вакцинации в полном объеме, а также динамического наблюдения у врачей-специалистов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), буллезный пемфигоид, вакцинация против COVID-19, вакцина «КовиВак», буллезные дерматозы, истинная пузырчатка, дерматит герпетиформный Дюринга.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Мартынов А.А., Власова А.В. Клинический случай течения буллезного пемфигоида на фоне вакцинации против коронавирусной инфекции (COVID-19). Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(4):107–112. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1244>

The course of bullous pemphigoid against the background of vaccination against a new coronavirus infection (COVID-19)

© Andrey A. Martynov¹, Anna V. Vlasova^{2*}

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology
Korolenko str., 3, bldg 6, 107076, Moscow, Russia

² Sechenov University
Trubetskaya str., 8, bldg 2, 119991, Moscow, Russia

The article describes a clinical case of vaccination with the drug "Kovivac" of a patient of an older age group with an established diagnosis of bullous pemphigoid. Scientific data on the prevalence of bullous dermatoses in the Russian Federation (true pemphigus, Lever's bullous pemphigoid, Dühring's herpetiformis dermatitis) are presented. There is a good tolerance of the Kovivac vaccine in a patient suffering from bullous pemphigoid, which allows vaccination, in fact, without interrupting patients from their daily activities and without diverting the resources of the healthcare system to unreasonable inpatient care. The decision to vaccinate should be made on the basis of data on the available indications / contraindications for drugs, taking into account the individual anamnestic data of patients. In addition, it should be borne in mind that until now, all links of the infectious process caused by SARS-CoV-2 have not been fully studied. In this regard, before vaccination, patients must be informed of the need to comply with the anti-epidemic measures recommended for the prevention of coronavirus infection (COVID-19), even after full vaccination, as well as dynamic observation by specialist doctors.

Keywords: novel coronavirus infection (COVID-19), bullous pemphigoid, vaccination against COVID-19, vaccine KoviVac, bullous dermatoses, true pemphigus, Dühring's dermatitis herpetiformis.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

For citation: Martynov AA, Vlasova AV. The course of bullous pemphigoid against the background of vaccination against a new coronavirus infection (COVID-19). Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2021;97(4):107–112.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1244>

Актуальность

Начало 20-х гг. XXI в. ознаменовалось пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

По состоянию на конец июля 2021 г. общее число заболевших COVID-19 в мире превысило 190 млн человек, ежедневный прирост составляет около 500 тыс. новых случаев.

В Российской Федерации с начала лета 2021 г. регистрируется третий подъем заболеваемости коронавирусной инфекцией. Общее число заболевших COVID-19 в стране приблизилось к 6 млн человек, ежедневный прирост числа новых случаев колеблется на уровне 25 тыс. человек.

Всего в мире от умерло COVID-19 более 4 млн человек, в Российской Федерации — около 150 тыс. человек. Кроме того, в большинстве стран отмечается рост непрямых потерь от COVID-19 — так называемая избыточная смертность на фоне пандемии. По экспертным оценкам, в большинстве стран показатели избыточной смертности превышают непосредственные показатели смертности от COVID-19 [1]. Согласно данным Росстата, избыточная смертность от COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г. достигла порядка 180 тыс. случаев [2].

В этой связи вопросам профилактики COVID-19 в последние месяцы посвящены передовые научные исследования во всем мире. В Российской Федерации на их основе в том числе созданы и введены оборот четыре лекарственных препарата для специфической иммунопрофилактики данного заболевания, включая: «Гам-Ковид-Вак» («Спутник V»), «ЭпиВакКорона», «КовиВак» и «Спутник Лайт» [3–6].

Применение данных вакцин ограничено широким спектром противопоказаний [7]. Кроме того, вакцинация представляет риск для пациентов, страдающих аутоиммунными заболеваниями, при которых стимуляция иммунной системы может приводить к их обострению, развитию тяжелых и жизнеугрожающих состояний.

Сохраняющийся на недостаточно высоком уровне охват иммунопрофилактикой населения Российской Федерации от COVID-19 в том числе обусловлен страхом практических врачей допускать к вакцинации больных, имеющих сопутствующие хронические заболевания, течение которых на фоне COVID-19 и специфической иммунопрофилактики остается до конца не изученным [9]. Однако с учетом вводимых на территории отдельных субъектов Российской Федерации ограничительных мер по предупреждению COVID-19 в целях формирования популяционного иммунитета больные хроническими дерматозами все чаще обращаются к лечащим врачам за разрешением на проведение вакцинации. В связи с этим клиническое наблюдение за течением буллезного пемфигоида у пациента старшей возрастной группы на фоне специфической иммунопрофилактики COVID-19 представляет значительный интерес для практической дерматовенерологии.

Буллезный пемфигоид является хроническим аутоиммунным заболеванием [10]. По данным зарубежных исследователей, буллезный пемфигоид встречается достаточно редко, но является самым частым из аутоиммунных пузырных дерматозов [11]. Вероятность заболеть им увеличивается с возрастом. Как правило, буллезным пемфигоидом заболева-

ют люди старше 60 лет, чаще между 70 и 89 годами [12]. При этом пол практически не оказывает влияния на риск развития заболевания.

В Российской Федерации за 2012–2014 гг. распространенность буллезного пемфигоида среди взрослого населения не превышала 7 больных на 100 тыс. населения, а заболеваемость — 5 больных на 100 тыс. населения. При этом в обозначенный период среди взрослого населения распространенность истинной пузырчатки не превышала 5 больных на 100 тыс. населения (заболеваемость — 2 больных на 100 тыс. населения); дерматита герпетического Дюринга — 3 больных на 100 тыс. населения (заболеваемость — 2 больных на 100 тыс. населения) [13–14]. В структуре заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки (коды МКБ-Х: L00-L99) доля буллезного пемфигоида (код МКБ-Х: L12.0) не превышает 0,06% (истинной пузырчатки (код МКБ-Х: L10.0) — 0,17%, дерматита герпетического Дюринга (код МКБ-Х: L13.0) — 0,04%).

В группе буллезных нарушений кожи (коды МКБ-Х: L10-L14) доля буллезного пемфигоида (код МКБ-Х: L12.0) достигает 12% (истинной пузырчатки (L10.0) — 37%, дерматита герпетического Дюринга (L13.0) — 7%).

За период 2008–2018 гг. в клинических подразделениях Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Минздрава России буллезный пемфигоид (код МКБ-Х — L12.0) был впервые диагностирован у 61 больного, из их числа все были в возрастной группе 18 лет и старше; разделение по полу было практически одинаковым (женщин — 31; мужчин — 30).

Описание случая

Пациент Р., 1946 г. рождения, наблюдается в ГНЦДК с 2019 г. с диагнозом буллезный пемфигоид.

Дебют заболевания отмечался на фоне очередного обострения простого пузырчатого лишая (простого герпеса). До обращения в ГНЦДК пациенту Р. проводилось лечение многоформной экссудативной эритемы в соответствии с клиническими рекомендациями РОДВК. Полного разрешения высыпаний достичь не удалось.

Из анамнеза жизни установлено, что ранее отмечались аллергические реакции на столовый уксус. Отец пациента Р. страдал себорейным дерматитом, который проявлялся преимущественно в осенний и весенний периоды в виде шелушащихся высыпаний на коже волосистой части головы, а также по границе роста волос. Среди перенесенных заболеваний пациент Р. отмечал: редкие ОРВИ; в детском возрасте — корь; себорейный дерматит (на коже в/части головы, по границе роста волос, в области ушных раковин), который чаще обостряется в весенний период; простой герпес (обострения до 4 раз в год); избыточную массу тела; атеросклероз, ИБС (стенокардию напряжения), артериальную гипертонию. В течение жизни у пациента Р. имелись спортивные травмы, а также было выполнено стентирование коронарных сосудов. Образ жизни — малоподвижный; профессионально продолжает заниматься высокоинтеллектуальной деятельностью. Наличие вредных привычек, длительных интоксикаций — отрицает.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

На коже туловища и конечностей отмечались распространенные симметричные изолированные воспалительные и невоспалительные элементы, включая:

1) в области туловища, верхних и проксимальных отделов нижних конечностей — изолированные вялые пузыри диаметром 0,5–0,7 см, располагавшиеся как на неизменной коже, так и на фоне незначительной эритемы округлой формы (до 1,5–2 см в диаметре); содержимое пузырей прозрачное, большая часть пузырей вскрылась с образованием эпителизирующихся эрозий; общее количество пузырей не превышает 60 шт.; симптом Никольского — отрицательный; субъективно — контактная болезненность;

2) в области туловища и конечностей множественные кератомы (от нескольких миллиметров до 1–2 см в диаметре), гемангиомы, поствоспалительная дисхромия кожи.

Придатки кожи интактны.



Рис. 1. Пациент Р. Кожа спины: на фоне незначительной эритемы отмечаются изолированные пузырьки и эрозии. Поверхность эрозий обработана болтушкой «Циндол»

Fig. 1. Patient P. Back skin: isolated vesicles and erosion are noted against a background of slight erythema. The surface of the erosion was treated with the "Tsindol" scraper



Рис. 2. Пациент Р. Кожа спины: в центре — изолированная эрозия

Fig. 2. Patient P. Back skin: in the center — isolated erosion



Рис. 3. Пациент Р. Кожа спины. Дерматоскопия: изолированный пузырек диаметром 0,7 см с вялой покрывкой

Fig. 3. Patient P. Back skin. Dermatoscopy: an isolated 0.7 cm vial with a flaccid lining

Клинический диагноз буллезного пемфигоида (код по МКБ-Х — L12.0) был подтвержден результатами проведенного гистологического исследования, а также РИФ.

Лечение больного Р. проводилось на основе соответствующих клинических рекомендаций РОДВК. Основу терапии составляли системные глюкокортикостероиды. В ходе наблюдения за больным Р. предпринималась попытка замены терапии системными глюкокортикостероидами на противовоспалительное средство группы сульфонов (лекарственный препарат «Дапсон»).

Однако плохая переносимость данного лекарственного препарата не позволила обеспечить увеличение суточной дозы и, соответственно, клинического ответа у пациента Р. Кроме того, прием лекарственного препарата «Дапсон» вызывал возражения со стороны самого пациента, поскольку не является официально рекомендованным при данной патологии.

В период наблюдения за пациентом Р. в течение 2019–2020 гг. отмечалась стабилизация патологического процесса на коже.

Периодические обострения основного заболевания регистрировались, как правило, на фоне самостоятельных перерывов в лечении. Это обусловлено в том числе низкой комплаентностью пациента Р., а также развитием одного из нежелательных эффектов системной терапии кортикостероидами — увеличением массы тела.

В период с конца 2019 г. проводилось постепенное снижение дозы системных глюкокортикостероидов. С июля-августа 2020 г. пациент Р. постоянно принимал таблетки «Преднизолон» по 10 мг в неделю, с начала 2021 г. — по 5 мг в неделю. Новые высыпания появлялись крайне редко.

По результатам рутинных биохимических тестов, а также тестов на остеопороз критических отклонений показателей не было установлено. Также не было выявлено каких-либо отклонений по итогам проведенного онкоскрининга.

На фоне пандемии COVID-19 пациент Р. участвовал в пострегистрационных исследованиях лекарственного препарата «КовиВак», используемого для специфической иммунопрофилактики COVID-19 у лиц старше

60 лет (на момент проведения вакцинации пациенту было полных 74 года). Противопоказаний к проведению указанной вакцинации врачом-терапевтом и врачом-дерматовенерологом не было выявлено. Выбор данного лекарственного препарата был обусловлен в том числе тем, что инактивированные вакцины не противопоказаны пациентам с иммуносупрессивным или иммунодефицитным состоянием [5]. У пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, может не развиться достаточный иммунный ответ. В этой связи прием преднизолона не рекомендован как минимум 1 месяц до и после вакцинации из-за риска снижения иммуногенности.

Вместе с тем, учитывая возраст пациента, а также принимаемую дозу преднизолона, было принято решение о продолжении курса проводимой терапии на фоне вакцинации.

Накануне вакцинации в вечерние часы пациент проводил десенсибилизирующую терапию (дезлоратадин 5 мг внутрь однократно). В дни проведения вакцинации пациент Р. был осмотрен врачом-терапевтом, противопоказаний к проведению специфической иммунотерапии не было выявлено. После введения вакцины пациент Р. находился под медицинским наблюдением в течение часа. Каких-либо поствакцинальных реакций у пациента Р. в данный период не было зафиксировано.

В течение первых суток после введения первой дозы лекарственного препарата у пациента Р. отмечалась незначительная сонливость.

В течение нескольких часов после введения второй дозы лекарственного препарата в месте его введения

отмечалась незначительная болезненность, которая разрешилась самостоятельно без какого-либо дополнительного лечения.

Спустя 14 дней после введения второй дозы лекарственного препарата состояние пациента Р. оставалось стабильным. Новые высыпания на коже не появлялись.

Заключение

Данный клинический случай показал возможность использования вакцины «КовиВак» у пациента, страдающего буллезным пемфигоидом.

Принимая во внимание данные об особенностях эпидемиологии буллезного пемфигоида и коронавирусной инфекции, проведение специфической профилактики COVID-19 среди больных буллезным пемфигоидом позволит сохранить до 17 человеческих жизней ежегодно.

Вместе с тем следует учитывать, что имеющиеся на сегодняшний день в Российской Федерации вакцины для профилактики коронавирусной инфекции регистрировались по упрощенной процедуре регистрации лекарственных средств, предназначенных для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций [8]. Регистрации предшествовал ограниченный объем клинических исследований, на основе которых невозможно было провести всестороннее изучение особенностей их клинического применения. В этой связи требуется продолжение научных исследований всестороннего влияния данных лекарственных препаратов при отдельных заболеваниях. ■

Литература/References

1. Смертность в России на фоне пандемии стала рекордной за десять лет. [Mortality in Russia against the background of the pandemic has become a record for ten years (In Russ.)] <https://www.rbc.ru/society/16/12/2020/5fbd65c79a794747f677e904> (27 Jun 2021)
2. Данные Росстата за 2020 год. [Rosstat data for 2020 (In Russ.)] https://gks.ru/bgd/regl/b20_106/Main.htm (27 Jun 2021)
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гам-Ковид-Вак, Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. [Instructions for the medical use of the drug Gam-Covid-Vak, Combined vector vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus (In Russ.)]. <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/files/%D0%9D%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB%D1%8B/28.12.2020/%D0%B8%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8E%20%D0%9B%D0%A1.pdf> (8 May 2021)
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «ЭпиВакКорона — вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19». [Instructions for the medical use of the drug "EpiVacCorona — a vaccine based on peptide antigens for the prevention of COVID-19" (In Russ.)] [https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/%D0%9B%D0%9F-006504\[2020\]_0%20\(1\).pdf](https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/%D0%9B%D0%9F-006504[2020]_0%20(1).pdf) (8 May 2021)
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «КовиВак, Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная. [Instructions for the medical

use of the drug KoviVac, inactivated whole-virion concentrated purified coronavirus vaccine (In Russ.)] <https://covivac.ru/instruction/> (8 May 2021)

6. Векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (Sputnik Lite). [Vector vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus (In Russ.)] <https://medum.ru/sputnik-lite> (8 May 2021)

7. Горюнова С.А. Основные и временные противопоказания к вакцинопрофилактике от COVID-19. Modern Science. 2021;6(1):335–338. [Goryunova SA. The main and temporary contraindications to vaccine prophylaxis against COVID-19. Modern Science. 2021;6(1):335–338 (In Russ.)]

8. Постановление Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов». [Decree of the Government of the Russian Federation of April 3, 2020 No. 441 "On the peculiarities of the circulation of medicinal products for medical use, which are intended for use in conditions of threat of occurrence, occurrence and elimination of an emergency and for organizing the provision of medical assistance to persons affected by emergencies prevention of emergencies, prevention and treatment of diseases that pose a danger to others, diseases and injuries resulting

from exposure to adverse chemical, biological, radiation factors" (In Russ.)) http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349474/ (8 May 2021)

9. Страны — лидеры по вакцинации населения от COVID-19. Инфографика. [Countries are leaders in vaccination of the population against COVID-19. Infographics (In Russ.)) <https://www.rbc.ru/society/04/04/2021/600037c69a79474871d660bc> (8 May 2021)

10. Машкиллейсон Л.Н. Частная дерматология. Москва: Изд-во «Медицина»; 1965; С. 346–351. [Mashkillejson LN. Chastnaja dermatologija. Moskva: Izdatel'stvo "Medicina"; 1965; P. 346–351 (In Russ.)]

11. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фитцпатрику. Атлас-справочник. Москва: Изд-во «Практика»; 2007; С. 158–159. [Vul'f K, Dzhonson R, Sjurmond D. Dermatologija po Tomasu Fitcpatriku. Atlas-spravochnik. Moskva: Izdatel'stvo "Praktika"; 2007; P. 158–159 (In Russ.)]

12. Вольф К., Голдсмит Л., Кац С., Джилкрест Б. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Москва: Изд-во «Бином»; 2012. С. 518–524. [Vol'f K, Goldsmit L, Kac S, Dzhilkrest B. Dermatologija Fitcpatrika v klinicheskoj praktike. Moscow: Izdatel'stvo "Binom"; 2012. P. 518–524 (In Russ.)]

13. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дермато-венерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2012–2013 годы (Статистические материалы) / Москва: Минздрав России; 2014. С. 229–237. [Resources and activities of medical organizations of a dermato-venereal profile. The incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases in 2012–2013 (Statistical materials) / Moscow: Ministry of Health of Russia; 2014. P. 229–237 (In Russ.)]

14. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дермато-венерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2013–2014 годы (Статистические материалы) / Москва: Минздрав России; 2015. С. 205–212. [Resources and activities of medical organizations of a dermato-venereal profile. The incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases in 2013–2014 (Statistical materials) / Moscow: Ministry of Health of Russia; 2015. P. 205–212 (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование — А.А. Мартынов, А.В. Власова.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Contribution: concept and design of the study, collection and processing of material, text writing, editing — Andrey A. Martynov, Anna V. Vlasova

Информация об авторах

***Власова Анна Васильевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубетцкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7677-1544>; eLibrary SPIN: 8802-7325; e-mail: avla@mail.ru

Мартынов Андрей Александрович — д.м.н., профессор; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-5756-2747>; eLibrary SPIN: 2613-8597; e-mail: aamart@mail.ru

Information about the authors

***Anna V. Vlasova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 8 bldg. 2 Trubetskaya street, 119991, Moscow, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7677-1544>; eLibrary SPIN: 8802-7325; e-mail: avla@mail.ru

Andrey A. Martynov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-5756-2747>; eLibrary SPIN: 2613-8597; e-mail: aamart@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 09.05.2021

Принята к публикации: 21.07.2021

Дата публикации: 15.08.2021

Submitted: 09.05.2021

Accepted: 21.07.2021

Published: 15.08.2021