

Приобретенный буллезный эпидермолиз: описание клинического случая

В.В. Чикин, Л.Ф. Знаменская, М.А. Нефедова, В.А. Чариков

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Освещены современные представления о патогенезе, клинической картине, лечении, а также дифференциальной диагностике приобретенного буллезного эпидермолиза — аутоиммунного заболевания кожи, вызванного продукцией аутоантител к коллагену VII типа и проявляющегося главным образом формированием субэпидермальных пузырей и эрозий. Представлено клиническое наблюдение редкого буллезного дерматоза — приобретенного буллезного эпидермолиза у мужчины 53 лет. В результате терапии комбинацией преднизолона перорально и метотрексата подкожно был достигнут положительный эффект в виде эпителизации большинства эрозий.

Ключевые слова: **приобретенный буллезный эпидермолиз, дифференциальная диагностика, непрямая реакция иммунофлюоресценции.**

Контактная информация: chikin@cnikvi.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (3): 109—118.

Epidermolysis bullosa acquisita

V.V. Chikin, L.F. Znamenskaya, M.A. Nefedova, V.A. Charikov

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

The article describes present-day information on the pathogenesis, clinical picture, treatment and differential diagnostics of epidermolysis bullosa acquisita, an autoimmune skin disease caused by the production of anti-Type VII collagen autoantibodies and manifested mainly by subepidermal blisters and erosions. The authors present the results of a case study of a rare form of epidermolysis bullosa — epidermolysis bullosa acquisita in a male patient aged 53. A combined therapy with peroral prednisolone and subcutaneous injections of methotrexate had a positive effect in the form of epithelialization of most of the erosions.

Key words: **epidermolysis bullosa acquisita, differential diagnostics, indirect immunofluorescence.**

Corresponding author: chikin@cnikvi.ru Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 3: 109—118.

■ Приобретенный буллезный эпидермолиз (ПБЭ) — хронический аутоиммунный буллезный дерматоз, обусловленный наличием аутоантител IgG или IgA к коллагену VII типа (Col7), характеризующийся образованием субэпидермальных пузырей на коже и/или слизистых оболочках [1].

Термин «приобретенный буллезный эпидермолиз» был впервые применен американским дерматологом G. Elliott в 1895 г. при описании двух пациентов с буллезным дерматозом, клинически сходным с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ), однако манифестировавшим во взрослом возрасте [2]. Принципы дифференциальной диагностики ПБЭ и других буллезных дерматозов на основании клинических и гистологических признаков были разработаны Н. Roenigk и соавт. в 1971 г. [3].

ПБЭ является редким спорадическим заболеванием с распространенностью около 0,2 на 1 000 000 населения. Данных о гендерной предрасположенности к ПБЭ нет.

Этиология и патогенез

ПБЭ обусловлен продукцией IgG или IgA аутоантител к структурному белку кожи коллагену VII типа (Col7). Сообщается о высокой частоте встречаемости у больных ПБЭ антигена HLA-DR2, который участвует в формировании аутоиммунной реакции в отношении компонентов дермо-эпидермального соединения [4, 5]. Col7 является основным компонентом якорных фибрилл — структуры, которая соединяет нижнюю часть базальной мембраны с дермой и обеспечивает прочность дермо-эпидермального соединения.

Аутоантитела к Col7, связываясь с белком Col7 в нижней части плотной пластинки (lamina densa) и/или под плотной пластинкой (sublamina densa), вызывают разрушение якорных фибрилл, вследствие чего уменьшается резистентность кожи к механическим воздействиям. В результате даже после незначительного механического воздействия у больных ПБЭ происходит расслоение кожи в зоне дермо-эпидермального соединения, что приводит к формированию субэпидермальных пузырей и эрозий.

Клиническая картина

Высыпания при ПБЭ крайне разнообразны и нередко имитируют другие буллезные дерматозы [6]. Выделяют 5 клинических форм ПБЭ, среди которых имеется одна невоспалительная — классическая и 4 воспалительных — протекающих по типу буллезного пемфигоида, рубцующего пемфигоида, линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза или пемфигоида Бранстинга — Перри [7].

Классическая форма ПБЭ является механо-буллезным дерматозом и по клинической картине напоминает тяжелую форму рецессивного дистрофическо-

го ВБЭ: высыпания локализуются преимущественно в акральных областях и представлены упругими пузырями, располагающимися на фоне видимо здоровой кожи, эрозиями, а также рубцами в местах наиболее частого повреждения кожного покрова (в области межфаланговых, локтевых и коленных суставов, в крестцовой области). На местах предшествовавших высыпаний формируются множественные милиарные кисты — милиумы. Без лечения возможно развитие тяжелых осложнений ПБЭ, наблюдаемых также при ВБЭ: выпадение волос, разрушение и лизис ногтевых пластин, фиброз тканей кистей и пальцев, стеноз пищевода [8].

При ПБЭ, протекающем по типу буллезного пемфигоида, высыпания представлены множественными везикулами и пузырями, локализованными на эритематозном или уртикарном фоне на коже конечностей, туловища, в складках [9, 10]. Четкой связи между появлением высыпаний и предшествовавшим механическим воздействием на кожу при ПБЭ по типу буллезного пемфигоида пациенты часто не отмечают.

При ПБЭ, протекающем по типу рубцующего пемфигоида, высыпания преимущественно локализуются на конъюнктиве глаз и/или слизистых оболочках полости рта, верхнего сегмента пищевода, половых органов [11].

ПБЭ по типу линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза характеризуется появлением пузырей или кольцевидно расположенных везикул [12, 13]. Эта клиническая форма ПБЭ может напоминать герпетиформный дерматит Дюринга. При проведении реакции иммунофлюоресценции обнаруживаются линейные отложения IgA вдоль базальной мембраны.

Для ПБЭ, протекающего по типу пемфигоида Бранстинга — Перри, характерны субэпидермальные пузыри, локализованные преимущественно на коже головы и шеи, при минимальном вовлечении слизистых оболочек. При заживлении эрозий характерно формирование рубцов. Диагноз ПБЭ в данном случае подтверждается обнаружением аутоантител IgG к Col7 [14].

Диагностика ПБЭ

Разнообразие проявлений ПБЭ не позволяет установить диагноз этого заболевания клинически и отличить его от других пузырьных дерматозов. Рутинное гистологическое исследование биоптата кожи больных ПБЭ позволяет выявить субэпидермальный пузырь, а также воспалительную инфильтрацию в дерме, однако на основании этих признаков невозможно отличить ПБЭ от других пузырьных дерматозов с субэпидермальным расположением пузыря — герпетиформного дерматита Дюринга, буллезного пемфигоида, рубцующего пемфигоида, поздней кожной порфирии, буллезной формы красной волчанки. Для подтверждения диагноза ПБЭ необходима непрямая реакция

Таблица Дифференциальная диагностика ПБЭ

	Приобретенный буллезный эпидермолиз	Вульгарная пузырчатка	Герпетиформный дерматит	Поздняя кожная порфирия	Буллезная форма красной волчанки	Буллезный пемфигоид
Основные клинические проявления	Пузыри, везикулы, пятна, милиумы	Быстро-вскрывающиеся пузыри с тонкой покрывкой, эрозии, корки	Герпетиформно расположенные пузыри с плотной покрывкой и/или везикулы на отечном эритематозном основании	Пузыри, везикулы, эрозии, корки, рубцы, гипер- и гипопигментация, милиумы, гипертрихоз	Эритема, атрофия, чешуйки в устьях волосных фолликулов, пузыри с плотной покрывкой	Крупные напряженные, длительно существующие пузыри с плотной покрывкой, эрозии, корки
Преимущественная локализация высыпаний	Любой участок кожного покрова и слизистых оболочек	Слизистая оболочка полости рта, гениталий, волосистая часть головы, туловище и конечности	Туловище и конечности	Открытые участки кожи: лицо, волосистая часть головы, уши, шея, разгибательные поверхности верхних конечностей	Открытые участки кожи: лицо, волосистая часть головы, уши, шея, разгибательные поверхности верхних конечностей	Нижняя часть живота, паховые складки, конечности
Развитие высыпаний после механического воздействия	±	—	—	—	—	—
Симптом Никольского	—	+	—	—	—	—
Фоточувствительность	—	—	—	+	+	—
Акантолитические клетки в содержимом пузырей	—	+	—	—	—	—
Эозинофилия в содержимом пузырей	±	—	+	—	—	±
Волчаночно-специфические антитела (антитела к двухцепочечной ДНК, высокие титры антиядерных антител)	—	—	—	—	±	—
Повышение уровня порфиринов в моче	—	—	—	+	—	—
Уровень расположения пузыря в коже	Субэпидермальный пузырь	Внутриэпидермальный пузырь	Субэпидермальный пузырь	Субэпидермальный пузырь	Субэпидермальный пузырь	Субэпидермальный пузырь
Результаты РИФ	Отложение IgG или IgA в зоне дермо-эпидермального соединения	Отложение IgG в области межклеточных промежутков эпидермиса	Отложение IgA в области верхушек дермальных сосочков	Гомогенное выраженное периваскулярное свечение IgG в виде широкой полосы. Умеренное свечение IgG, IgA, IgM в зоне дермо-эпидермального соединения	Гранулярные отложения IgM вдоль базальной мембраны; реже — внутридермные вкрапления IgG	Отложение IgG в зоне дермо-эпидермального соединения
Результаты РИФ участка видимо здоровой кожи, расщепленной 1M раствором NaCl	Отложение IgG в области дна искусственного пузыря (со стороны дермы)	Не применяется	Не применяется	Не применяется	Отложение IgG в области дна искусственного пузыря (со стороны дермы)	Отложение IgG в области покрывки искусственного пузыря (со стороны эпидермиса)

иммунофлюоресценции (нРИФ) — обнаружение отложений IgG или IgA в участке видимо здоровой кожи после ее расщепления в 1M растворе натрия хлорида (см. таблицу) [15—17].

Вульгарная пузырчатка [15, 18—20] отличается от ПБЭ наличием акантолитических клеток. При гистологическом исследовании при вульгарной пузырчатке обнаруживается внутриэпидермальный пузырь,

при нРИФ в биоптате видимо здоровой кожи больных вульгарной пузырчаткой выявляются отложения IgG в области межклеточных промежутков эпидермиса.

Герпетиформный дерматит Дюринга [15, 18—20] характеризуется выявлением при нРИФ в биоптате видимо здоровой кожи отложений IgA в области верхушек дермальных сосочков.

При поздней кожной порфирии [15, 18—20] гистологическая картина и результаты нРИФ могут не отличаться от таковых при ПБЭ. В целях дифференциальной диагностики проводится анализ суточной мочи на порфирины, уровень которых при поздней кожной порфирии повышается, а также биохимический анализ крови, в котором отмечается повышение активности печеночных ферментов.

При буллезной форме красной волчанки отличия гистологической картины буллезной формы от ПБЭ могут быть минимальны. Затрудняет дифференциальную диагностику возможность образования у больных красной волчанкой наряду с другими антителами аутоантител IgG к Col7 [15, 20, 21]. Для верификации диагноза буллезной формы красной волчанки в крови больных определяют антитела к двухцепочечной ДНК и антинуклеарные антитела.

Наиболее затруднена дифференциальная диагностика между ПБЭ и буллезным пемфигоидом, при которых гистологическая картина и результаты нРИФ идентичны. Для верификации диагноза используется исследование биоптата видимо здоровой кожи, предварительно расщепленного в 1М растворе натрия хлорида, методом нРИФ [19—24]. Сущность метода заключается в том, что при инкубации биоптата видимо здоровой кожи в 1М растворе натрия хлорида в течение 1—3 сут происходит расщепление дермо-эпидермального соединения в зоне между светлой и темной пластинкой (формируется «артифициальный пузырь»). При нРИФ в случае буллезного пемфигоида отложения IgG будут выявляться в области покрывки «искусственного пузыря» (дно базальных клеток), а при ПБЭ — в области дна «искусственного пузыря».

Лечение ПБЭ

Терапия ПБЭ в большинстве случаев малоэффективна. Наибольшее значение в улучшении качества жизни пациентов играет профилактика появления новых высыпаний: бережное проведение гигиенических процедур без использования жестких мочалок и полотенец, раздражающих кожу гелей и лосьонов, горячей воды. Важную роль играет уход за имеющимися эрозиями: регулярная обработка растворами анилиновых красителей, использование ранозаживляющих повязок [1]. Наибольшая эффективность лекарственной терапии отмечается при клинической форме ПБЭ, протекающей по типу буллезного пемфигоида [1]. Показана эффективность высоких доз преднизолона внутрь (до 1,5 мг/кг в сутки), дапсона (до 300 мг/сут),

успешно для лечения больных ПБЭ применяются колхицин (в дозе до 3 мг/сут), циклоспорин А (в дозе до 6 мг/кг в сутки), иммуноглобулины для внутривенного введения (в дозе 3 г/кг в течение 5 дней), инфликсимаб (в дозе 5 мг/кг на 0, 2, 4 и 6-й неделе) [1, 22—25].

Приводим собственное клиническое наблюдение

Пациент С., 53 лет, житель Воронежа, поступил в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России с жалобами на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей, слизистой оболочке полости рта, сопровождавшиеся чувством болезненности в полости рта.

Считает себя больным с 1973 г., когда в 12-летнем возрасте летом впервые отметил появление единичных прозрачных пузырей с плотной покрывкой размером с горошину в паховой области и единичных мелких пузырьков на коже волосистой части головы. В последующем до 40-летнего возраста периодически отмечал появление пузырьков и пузырей преимущественно в летнее время года. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно тушировал высыпания раствором бриллиантового зеленого, после чего высыпания в течение нескольких дней полностью регрессировали. В возрасте от 40 лет до 51 года отмечал полную ремиссию заболевания.

В марте 2012 г. в возрасте 51 года отметил появление на головке полового члена единичных пузырьков с прозрачным содержимым, сливающихся в пузыри размером до 1 см, которые полностью регрессировали после обработки раствором перманганата калия. В июне 2012 г. пузырьки и пузыри появились на языке, слизистой оболочке щек, на коже кистей и стоп, в связи с чем пациент обратился к терапевту по месту жительства, которым был поставлен диагноз: ветряная оспа. В связи с длительным существованием поражения кожи и появлением новых высыпаний больной обратился к дерматологу по месту жительства. При исследовании мазка-отпечатка со дна эрозии акантолитические клетки не были обнаружены. В июле 2012 г. больной был госпитализирован в стационар с диагнозом многоформной экссудативной эритемы, по поводу которой получал преднизолон перорально в дозе 20 мг/сут. В связи с отсутствием эффекта доза преднизолона была повышена до 25 мг/сут перорально, а также однократно проведено внутривенное введение дексаметазона в дозе 8 мг. На фоне терапии отметил появление новых высыпаний на коже в области паховых складок и спины в виде пузырей с сухой покрывкой, в связи с чем в августе 2012 г. доза преднизолона была повышена до 40 мг/сут перорально. Высыпания сохранялись. В сентябре 2012 г. была диагностирована неакантолитическая пузырчатка, проведено лечение преднизолоном перорально в дозе 60 мг/сут, бетаметазоном внутримышечно №3. На фо-

не терапии при повторном исследовании мазка-отпечатка со дна эрозии были обнаружены акантолитические клетки.

В связи с длительной персистенцией высыпаний и выявлением акантолитических клеток при повторном исследовании в октябре 2012 г. больной был направлен для обследования и лечения в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России. При поступлении в декабре 2012 г. патологический кожный процесс носил распространенный воспалительный характер с локализацией высыпаний на коже туловища, верхних и нижних конечностей, слизистых оболочек полости рта (рис. 1). Высыпания отличались выраженным полиморфизмом. На коже туловища, верхних и нижних конечностей на фоне как видимо неизменной, так и отечно-эритематозной кожи наблюдались множественные пузыри до 3 см в диаметре с дряблой покрывкой, с серозным или серозно-гнойным содержимым; множественные эрозии размером от 0,5 до 3,5 см с венчиком гиперемии ярко-красного цвета с синюшным оттенком. На коже

туловища на отечно-эритематозном фоне отмечались множественные герпетиформно и кольцевидно расположенные везикулы с серозно-гнойным содержимым. На коже верхней половины туловища, верхних конечностей имелись папулезные высыпания ярко-красного цвета с синюшным оттенком с валиком по периферии и западением в центре в виде «мишени». На слизистой оболочке языка и нижней губы на отечно-гиперемированном фоне наблюдались множественные эрозии до 2 см в диаметре, сопровождавшиеся выраженной гиперсаливацией и болевыми ощущениями во время разговора и приема пищи.

При исследовании мазка-отпечатка со дна эрозии акантолитические клетки не были обнаружены. Исследование содержимого пузыря выявило 33% эозинофилов (при норме 2—4%). В общем и биохимическом анализах крови, общем анализе мочи все показатели были в пределах референсных значений. Анализ крови на антинуклеарные антитела (ANA) — 0,50 Ед (отрицательный), антитела к двуспиральной ДНК IgG — 1,01 МЕ/мл (отрицательный). При культураль-



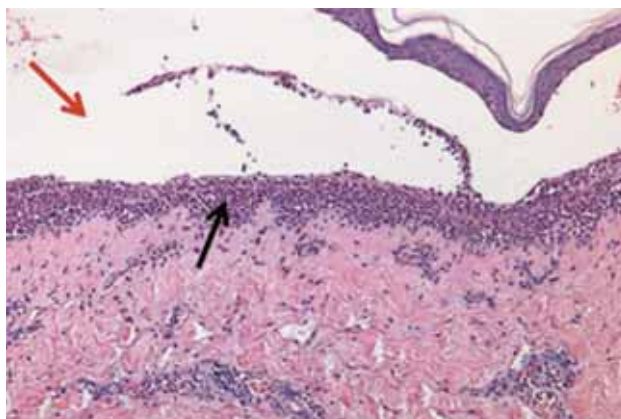
Рис. 1. Приобретенный буллезный эпидермолиз. Множественные герпетиформно расположенные везикулы на эритематозном фоне на коже груди слева (а); пузыри с серозным содержимым на коже плеч (б); множественные папулезные высыпания, местами с западением в центре в виде «мишеней» на коже верхней половины туловища и верхних конечностей (в); эрозии на слизистой оболочке языка (г) и нижней губы (д)

ном исследовании содержимого пузыря был выделен *Streptococcus pyogenes*, чувствительный к клиндамицину, амоксицилину, цефтриаксону. При микроскопической идентификации возбудителей микозов с поверхности языка грибов рода *Candida* не были обнаружены.

Результаты гистологического исследования биоптата кожи из области свежего пузырьного элемента (рис. 2): эпидермис атрофичен, в центре биоптата — субэпидермальный пузырь. На поверхности обнаженных сосочков дермы — густые скопления нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. В прилегающих участках обнаруживаются скопления нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов вдоль дермо-эпидермальной границы. Вокруг сосудов поверхностного сплетения небольшая полиморфно-клеточная инфильтрация. Коллагеновые волокна дермы без признаков структурных изменений. Выявленные изменения могут наблюдаться при буллезном пемфигоиде. Признаков акантолитической пузырчатки, многоформной экссудативной эритемы и красной волчанки не обнаружено.

На основании клинической картины и результатов исследований был поставлен диагноз: буллезный пемфигоид. Проведено лечение: дипроспан 1,0 мл внутримышечно №2; преднизолон 50 мг/сут перорально; дапсон 100 мг/сут; аугментин 875 + 125 мг, по 1 таблетке 2 раза в сутки (14 дней), затем клацид СР 500 мг, по 1 таблетке 2 раза в день (9 дней). Наружно: аэрозоль Полькортолон, крем Дермовейт, крем Фуцикорт, крем Тридерм, крем Адвантан, раствор фукоцина, раствор метиленового синего, раствор мирамистина, аэрозоль Олазол. В результате проведенной в течение 40 дней терапии была отмечена положительная динамика со стороны патологического кожного процесса в виде эпителизации большинства эрозий слизистой оболочки полости рта, регресса большинства высыпаний на коже туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 3).

В последующем больной продолжал терапию преднизолоном перорально в дозе 50 мг/сут и дапсоном перорально по 1 таблетке (50 мг) 2 раза в сутки



Гистологическое исследование биоптата кожи из очага поражения с пузырьным элементом.

Рис. 2. Красной стрелкой указана полость субэпидермального пузыря, черной стрелкой — скопления нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов вдоль дермо-эпидермальной границы

с постепенным снижением дозы преднизолона и дапсона под наблюдением дерматолога по месту жительства. В мае 2013 г. при приеме преднизолона в дозе 35 мг/сут и дапсона 50 мг/сут развилось обострение заболевания кожи. Несмотря на развившееся обострение заболевания кожи, больной самостоятельно продолжил снижение дозы преднизолона до 27,5 мг в сутки. В июне 2013 г. был повторно госпитализирован в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

При осмотре на коже туловища и конечностей на отечно-эритематозном фоне и на фоне видимо неизменной кожи располагались множественные пузыри, пузырьки, эрозии и корки. Эрозии также име-

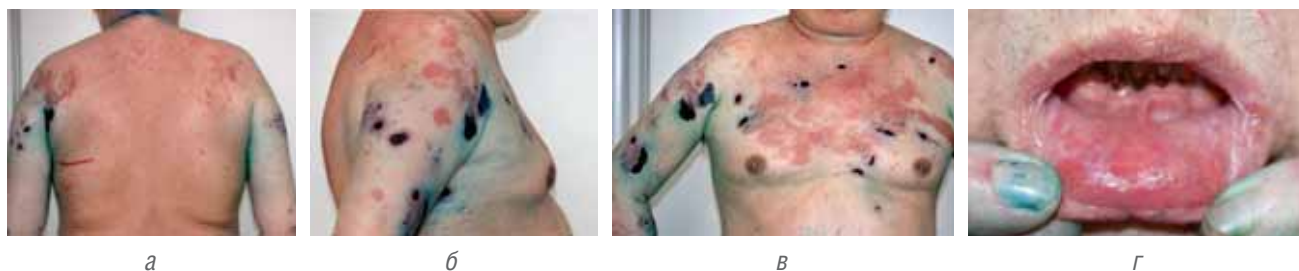


Рис. 3. Приобретенный буллезный эпидермолиз. Улучшение после терапии дипроспаном, преднизолоном, дапсоном и антибактериальными препаратами: регресс большинства высыпаний на коже спины (а), плеч (б), груди (в), эпителизация эрозий на слизистой оболочке полости рта (г)

лись на слизистой оболочке полости рта. Обращало на себя внимание наличие множественных милиумов на коже туловища и конечностей на местах прежних высыпаний (рис. 4). При сборе анамнеза была выявлена связь появления новых пузырных высыпаний с механическим повреждением кожи, что позволило установить предварительный диагноз приобретенного буллезного эпидермолиза (ПБЭ).

Проведена нРИФ с антителами к IgG по методике предварительного расщепления биоптата в 1М растворе натрия хлорида в течение 24 ч. (рис. 5). Обнаружено свечение антител к IgG в дермальной части биоптата (в дне «искусственного пузыря»), что подтверждает диагноз ПБЭ (рис. 6). Проведено лечение: преднизолон 27,5 мг в сутки перорально; дипроспан 1 мл внутримышечно №2; 7 процедур низкоинтенсив-



Рис. 4. Приобретенный буллезный эпидермолиз: обострение при снижении дозы преднизолона и дапсона. Высыпания на коже спины (а), груди, живота и верхних конечностей (б). Множественные болезненные эрозии на слизистой оболочке полости рта (в), милиумы на коже тыльной поверхности кистей (г)

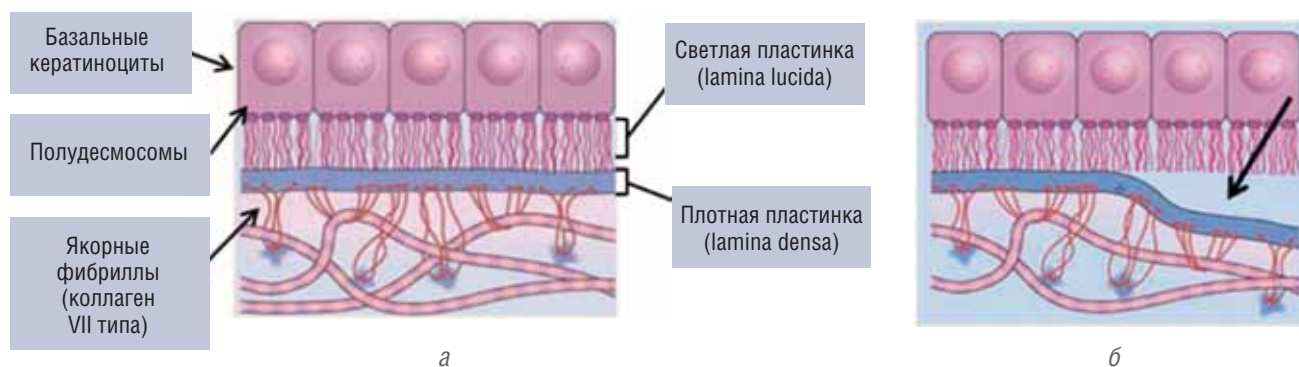
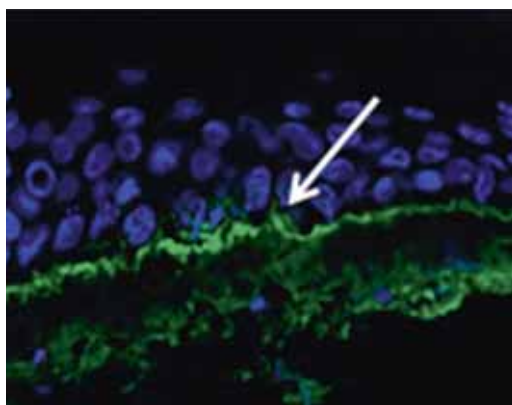


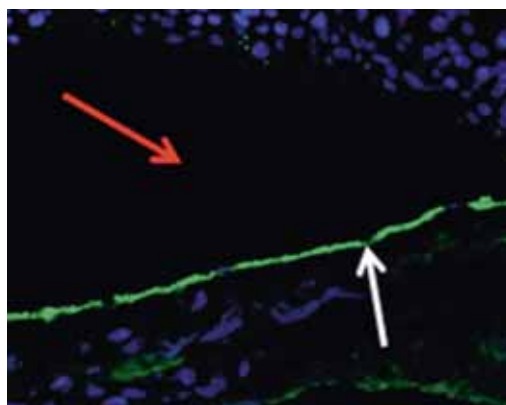
Рис. 5. Схема строения кожи в области дермо-эпидермального соединения в норме (а). Расщепление биоптата кожи в зоне между светлой и плотной пластинками после выдерживания в 1М растворе натрия хлорида с образованием так называемого искусственного пузыря (стрелка) (б)

ной лазеротерапии красного спектра на очаги поражения на слизистых оболочках полости рта. Наружная терапия: аэрозоль полькортолон, крем Фуцикорт, мазь Целестодерм, раствор мирамистина, раствор метиленового синего. В результате проведенной в течение 18 дней терапии была отмечена положительная динамика: большинство эрозий слизистой оболочки полости рта эпителизировалось (рис. 7а). На коже туловища, верхних и нижних конечностей высыпания частично разрешились (рис. 7б).

В последующем больной в течение года получал по месту жительства перорально преднизолон в дозах от 12,5 мг до 27,5 мг, дипроспан по 1 мл внутримышечно каждые 2 нед., ретаболил 1 мл внутримышечно (1 раз в 3 нед.), препараты калия и магния, наружную терапию (анилиновые красители, топические глюкокортикостероидные препараты). В связи с неэффективностью проводимой терапии в сентябре 2014 г. пациент вновь был госпитализирован в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.



а



б

Рис. 6.

Исследование биоптата видимо здоровой кожи методикой нРИФ:

а — стандартная методика нРИФ — наблюдается свечение антител к IgG (зеленый цвет) вдоль дермо-эпидермального соединения (белая стрелка), что может наблюдаться как при буллезном пемфигоиде, так и при ПБЭ; б — методика нРИФ с предварительным расщеплением биоптата кожи в 1М растворе натрия хлорида — формируется «артифициальный пузырь» (полость пузыря указана красной стрелкой), свечение антител к IgG (зеленый цвет) наблюдается в дне пузыря, т. е. в дермальной части расщепленного биоптата (белая стрелка), что соответствует картине ПБЭ



а



б

Рис. 7.

Результаты терапии дипроспаном, преднизолоном и низкоинтенсивной лазеротерапией красного спектра: эпителизация эрозий на слизистых оболочках полости рта (а), регресс части высыпаний на коже туловища и верхних конечностей (б)



Рис. 8. Результаты терапии комбинацией преднизолона и метотрексата: эпителизация большинства эрозий на коже груди, живота, верхних конечностей (а) и спины (б)

Учитывая регулярные инъекции дипроспана в течение года, было принято решение об отмене дипроспана и присоединении к проводимой терапии преднизолоном перорально в дозе 12,5 мг в сутки метотрексата в дозах от 7,5 до 15 мг подкожно 1 раз в неделю.

С 11-го дня госпитализации после 2-й инъекции метотрексата у больного прекратилось появление новых высыпаний. Отмечена выраженная положительная динамика со стороны патологического кожного процесса в виде эпителизации большинства эрозий на коже туловища, верхних и нижних конечностей, а также частичной эпителизации на слизистой оболочке полости рта с сохранением единичных эрозий размером до 2 мм в диаметре в стадии эпителизации (рис. 8). Больному было рекомендовано продолжить прием преднизолона в дозе 15 мг/сут перорально и метотрексата в дозе 7,5—10 мг 1 раз в неделю подкожно под наблюдением

врача-дерматовенеролога по месту жительства с учетом лабораторных показателей.

Заключение

Таким образом, для установления диагноза ПБЭ необходимо проведение нРИФ с предварительным расщеплением биоптата видимо здоровой кожи в 1М растворе натрия хлорида, которая позволяет отличить ПБЭ от буллезного пемфигоида и других пузырных дерматозов. Результаты нРИФ имеют большое значение для уточнения диагноза, коррекции проводимой терапии и проведения профилактических мероприятий.

Терапия больных ПБЭ не всегда бывает эффективна в достаточной мере. В представленном клиническом наблюдении терапевтический эффект был достигнут при использовании комбинации преднизолона и метотрексата. ■

Литература

- Woodley D.T., Chen M. Epidermolysis bullosa acquisita. In: Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., Paller A.S., Leffell D.J., editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical 2012. pp. 540—546.
- Elliott G.T. Two cases of epidermolysis bullosa. J Cutan Genitourin Dis 1895; 13: 10.
- Roenigk H.H., Ryan J.G., Bergfeld W.F. Epidermolysis bullosa acquisita: report of three cases and review of all published cases. Arch Dermatol 1971; 103: 1—10.
- Gammon W.R., Heise E.R., Burke W.A. et al. Increased frequency of HLA-DR2 in patients with autoantibodies to epidermolysis bullosa acquisita antigen: Evidence that the expression of autoimmunity to type VII collagen is HLA class II allele associated. J Invest Dermatol 1988; 91: 228—232.
- Gupta R., Woodley D.T., Chen M. Epidermolysis bullosa acquisita. Clin Dermatol 2012; 30 (1): 60—69.
- Gadzhimuradov M.N., Khachalov G.B., Salmanov S.U., Kazhlaeva L.N. Clinical features of acquired bullous epidermolysis. Clinical Dermatology and Venerology 2009; 1: 32—36. [Гаджимурадов М.Н., Хачалов Г.Б., Салманов С.У., Кажлаева Л.Н. Клинические особенности приобретенного буллезного эпидермолиза. Клин дерматол венерол 2009; (1): 32—36.]
- Ishii N., Hamada T., Dainichi T. et al. Epidermolysis bullosa acquisita: what's new? J Dermatol 2010; 37 (3): 220—230.

8. Harman K.E., Whittam L.R., Wakelin S.H. et al. Severe, refractory epidermolysis bullosa acquisita complicated by an oesophageal stricture responding to intravenous immune globulin. *Br J Dermatol* 1998; 139: 1126—1127.
9. Gammon W.R., Briggaman R.A., Wheeler C.E. Jr. Epidermolysis bullosa acquisita presenting as an inflammatory bullous disease. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 382—387.
10. Makhneva N.V. Sluchay IgA-, IgG-priobretennogo bulleznogo epidermoliza, assotsirovannogo s autoantitelami bulleznogo pemfigoida. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases* 2006; 1: 7—11. [Махнева Н.В. Случай IgA-, IgG-приобретенного буллезного эпидермолиза, ассоциированного с аутоантителами буллезного пемфигоида. *Рос журн кож вен бол* 2006; (1): 7—11.]
11. Wieme N., Lambert J., Moerman M. et al. Epidermolysis bullosa acquisita with combined features of bullous pemphigoid and cicatricial pemphigoid. *Dermatology* 1999; 198: 310—313.
12. Lee C.W. Serum IgA autoantibodies in patients with epidermolysis bullosa acquisita: A high frequency of detection. *Dermatology* 2000; 200: 83—84.
13. Samtsov A.V., Belousova I.E. About linear IgA/IgG bullous dermatosis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2010; 2: 43—47. [Самцов А.В., Белюсова И.Э. О линейном IgA/IgG буллезном дерматозе. *Вестн дерматол венерол* 2010; (2): 43—47.]
14. Kurzhals G., Stolz W., Meurer M. et al. Acquired epidermolysis bullosa with the clinical feature of Brunsting-Perry cicatricial bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 1991; 127: 391—395.
15. Samtsov A.V., Belousova I.E. Bullezyne dermatozy. *Praktika* 2012; 144. [Самцов А.В., Белюсова И.Э. Буллезные дерматозы. *Практика* 2012; 144.]
16. Paller A.S., Queen L.L., Woodley D.T. et al. Organ specific, phylogenic and ontogenetic distribution of the epidermolysis bullosa acquisita antigen. *J Invest Dermatol* 1986; 86: 376.
17. Makhneva N.V., Nefedova E. D., Pomerantsev O.N., Beletskaia L.V. The course and diagnosis of acquired epidermolysis bullosa (a clinical and immunopathological observation). *Clin Dermatol and Venerol* 2013; 2: 92—97. [Махнева Н.В., Неведова Е.Д., Померанцев О.Н., Белецкая Л.В. Особенности течения и диагностики приобретенного буллезного эпидермолиза (клинико-иммунопатологическое наблюдение). *Клин дерматол венерол* 2013; (2): 92—97.]
18. Thivolet J., Jablonska S. Bullous disorders: from histology to molecular biology. *Clin Dermatol* 2001; 19 (5): 538—543.
19. Ines L.J., Branka M. Significance of immunofluorescence in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Clin Dermatol* 2011; 29: 389—397.
20. Pohla-Gubo G., Hintner H. Direct and indirect immunofluorescence for the diagnosis of bullous autoimmune diseases. *Dermatol Clin* 2011; 29: 365—372.
21. Woodley D.T., Briggaman R.A., O'Keefe E.J. et al. Identification of the skin basement-membrane autoantigen in epidermolysis bullosa acquisita. *N Engl J Med* 1984; 310: 1007—1015.
22. Kryazheva S.S. Uspeshnoe lechenie priobretennogo bulleznogo epidermoliza prednizolonom i sandimmunom. *Rus J Skin Sex Transmitted Dis* 1999; 1: 38—41. [Кряжева С.С. Успешное лечение приобретенного буллезного эпидермолиза преднизолоном и сандиммуном. *Рос журн кож и вен болезней* 1999; (1): 38—41.]
23. Cunningham B.B., Kirchmann T.T., Woodley D.T. Colchicine for epidermolysis bullosa (EBA). *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 781—784.
24. Crow L.L., Finkle J.P., Gammon W.R. et al. Cleaning of epidermolysis bullosa acquisita on cyclosporine A. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 937—942.
25. Mutasim D.F. Management of autoimmune bullous diseases: Pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 859—877.

об авторах:

В.В. Чикин — к.м.н., старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Л.Ф. Знаменская — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

М.А. Неведова — врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

В.А. Чариков — ординатор отделения клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье