

Приобретенный буллезный эпидермолиз: сложности диагностики

В. И. Альбанова, М. А. Нефедова

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

Описан случай приобретенного буллезного эпидермолиза у женщины 45 лет, страдающей заболеванием с 2,5 года. В детстве на основании клинической картины и данных гистологического исследования ей был поставлен диагноз герпетиформного дерматита. После периода полового созревания, когда помимо кожных пузырьных высыпаний возникли поражение слизистой оболочки полости рта, дистрофия и отсутствие ногтей пластин, контрактура II пальцев кистей, диагноз был изменен в пользу дистрофического врожденного буллезного эпидермолиза, чему не противоречили данные повторного гистологического исследования кожи. С целью уточнения диагноза в 2016 г. была проведена еще одна биопсия кожи голени. Данные световой микроскопии соответствовали герпетиформному дерматиту или везикулезной форме буллезного пемфигоида, не исключался также приобретенный буллезный эпидермолиз. Непрямая реакция иммунофлюоресценции позволила отвергнуть диагноз герпетиформного дерматита. Возможность развития буллезного пемфигоида на фоне предсуществующего врожденного буллезного эпидермолиза была исследована методом иммунофлюоресцентного картирования с антителами к 13 структурным белкам дермо-эпидермального соединения. Экспрессия всех исследованных белков соответствовала таковой у здоровых лиц, что противоречило диагнозу врожденного буллезного эпидермолиза. Дополнительное иммунофлюоресцентное изучение участков спонтанного расщепления биоптата, а также p- и u-паттернов в структуре линии свечения позволило исключить буллезный пемфигоид. Таким образом, использование комплекса иммуноморфологических методик помогло установить правильный диагноз.

Ключевые слова: приобретенный буллезный эпидермолиз, непрямая реакция иммунофлюоресценции, иммунофлюоресцентное картирование.

Контактная информация: albanova@rambler.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2017; (2): 64—72.

Acquired bullous epidermolysis: complexity of diagnostics

V.I. Al'banova, M.A. Nefedova

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 the case of acquired bullous epidermolysis in a woman of 45 years old, suffering from a disease from 2.5 years. As a child, she was diagnosed with herpetiform dermatitis on the base of a clinical picture and histological data. After the period of puberty, when in addition to skin blistering a lesion of the oral mucosa, dystrophy and absence of nail plates, contracture of the 2 fingers of the hands arose, the diagnosis was changed to dystrophic congenital bullous epidermolysis, which did not contradict with re-histological examination of the skin. In order to clarify the diagnosis, another biopsy of the leg skin was performed in 2016. The light microscopy data corresponded to the herpetiform dermatitis or vesicular form of the bullous pemphigoid, the acquired bullous epidermolysis was not also excluded. Indirect RIF allowed to reject the diagnosis of herpetiform dermatitis. The possibility of bullous pemphigoid developing on the background of pre-existing congenital bullous epidermolysis was investigated by immunofluorescence mapping with antibodies to 13 structural proteins of the dermo-epidermal junction. Expression of all the studied proteins corresponded to that of healthy individuals, which conflicted with the diagnosis of congenital bullous epidermolysis. Additional immunofluorescence study of the sites of spontaneous cleavage of the biopsy specimen, as well as of n- and u-patterns in the structure of the luminescence line, made possible to exclude the bullous pemphigoid. So, the use of a complex of immunomorphological methods helped to establish the correct diagnosis.

Key words: acquired bullous epidermolysis, indirect reaction of immune fluorescence, immune fluorescence mapping.

Corresponding author: albanova@rambler.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2017; 2: 64—72.

■ Приобретенный буллезный эпидермолиз (ПБЭ) — редкое хроническое пузырное аутоиммунное заболевание кожи и слизистых оболочек. В мире регистрируется с частотой 0,2—0,5 на 1 000 000 населения [1—3].

У больных ПБЭ антитела вырабатываются к коллагену VII типа (COL7), содержащемуся в крепящих фибриллах, связывающих базальную мембрану эпидермиса и дерму. В работах R. Ludwig и N. Ishii и соавт. выделяются два фенотипа ПБЭ — невоспалительный механобуллезный (по наблюдениям авторов, у 33% пациентов) и более часто встречающийся воспалительный (у 66% пациентов) [2, 4].

Невоспалительный фенотип ближе по клинической характеристике к врожденному буллезному эпидермолизу (ВБЭ), воспалительный не имеет отчетливых клинических черт и может имитировать другие буллезные заболевания, в том числе буллезный пемфигоид (БП), герпетиформный дерматит Дюринга (ГДД) и др. Гистологически при ПБЭ выявляются неспецифические признаки — субэпидермальные щели и пузыри, воспалительный инфильтрат в сосочковом слое дермы. Ключом к диагнозу служит иммунофлюоресцентное исследование.

Как правило, ПБЭ встречается во взрослом возрасте. В литературе имеются описания отдельных случаев начала заболевания с детства [5—10]. Отличительными особенностями ПБЭ у детей являются более частое поражение слизистых оболочек, хороший ответ на терапию дапсоном [8] и сочетанное лечение, включающее дапсон и преднизолон [6, 11].

Приводим собственное клиническое наблюдение, в котором диагноз ПБЭ был установлен во взрослом возрасте.

Пациентка К., 45 лет, жительница г. Москвы, обратилась в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в 2015 г. с жалобами на высыпания на коже лица, туловища, нижних конечностей, слизистой оболочке полости рта.

Анамнез заболевания. В 2 года 7 мес. внезапно начали появляться единичные пузыри на разных участках кожи. Родилась, росла и развивалась без особенностей. В детстве занималась спортом (байдарка), но после наступления менструаций в 12—13 лет стали появляться пузыри на ладонях при механическом воздействии (при ношении сумки, упражнениях на спортивных снарядах, гребле), что заставило оставить занятия. С 14 лет стали появляться подногтевые пузыри и сходить ногти, на пальцах кистей они восстановились, но стали измененными, на пальцах стоп были утрачены полностью. С этого же времени постепенно развивались сгибательные контрактуры II пальцев кистей. В 15 лет впервые возникли пузыри на лице, а с 16 лет — множественные пузыри и эрозии на других частях тела (ногах, руках, ягодицах, в подмышечной области), были эрозии в полости рта. Высыпания появлялись как в связи с незначительной механической травмой, так

и без нее. Высыпаний становилось больше во время менструаций. В 26-летнем возрасте отдыхала в санатории г. Анапы, где проводилось грязелечение, после чего пузырей стало значительно меньше. Многие годы с диагнозом ГДД лечилась диафенилсульфоном (Авлосульфон) без значительных результатов, в последние 6 мес. соблюдает безглютеновую диету без заметного улучшения состояния кожи. В 19 лет было 2 беременности, прерванные медицинским абортom по желанию пациентки. В 39-летнем возрасте родила здорового ребенка. Во время всех беременностей отмечала обострение заболевания. С 20-й недели последней беременности высыпания исчезли, но после родов сразу же стали появляться пузыри на лице. В настоящее время пузыри возникают преимущественно в одних и тех же местах на стопах и голени в области рубцов, изредка в других местах, заживают в течение 5 дней. Покрышки пузырей самостоятельно срезает ножницами, применяет полькортолон аэрозоль, тридерм, цинковую пасту, хлоргексидин. В течение 3 мес. в 2015 г. после стресса отмечалось выпадение волос, прекратилось без лечения, но затем возобновилось, проходит лечение у трихолога средствами с миноксидилом. Последнее обострение в феврале 2016 г. связывает с нарушениями менструального цикла, пузыри появлялись на спине и голени. Примерно в это же время возникла контактная аллергическая реакция на крем для век в виде отека, покраснения и появления пузырьков на веках. Когда реакция разрешилась, пациентка стала применять по назначению окулиста капли от катаракты с профилактической целью, после чего вновь появилась сходная реакция, после замены капель на другие реакция не прошла.

Наследственность: у сводной сестры по отцу были пузырные высыпания на туловище во время беременности. Перенесенные заболевания и хирургические операции: редкие респираторные заболевания, детские инфекции. Хронические заболевания внутренних органов отрицает. В детстве были очень чувствительные десны, периодически отмечалась болезненность и кровоточивость. В апреле 2010 г. было родоразрешение путем кесарева сечения.

Локальный статус. При осмотре в 2015 г. патологический кожный процесс носил распространенный характер с локализацией немногочисленных высыпаний на туловище, верхних и нижних конечностях, лице, слизистых оболочках полости рта. Единичные мелкие пузырьки располагались на лбу, один на спине, мелкие корочки — на волосистой части головы, эрозии размером от 3 до 6 мм — на спине и ягодицах (рис. 1). На туловище и конечностях наблюдалась рубцовая атрофия тех участков кожи, где прежде были пузыри, кожа в области рубцов гладкая или складчатая (рис. 2). Складчатость особенно хорошо выражена в межягодичной области и на локтях (рис. 3). На передней поверхности голени располагаются плотные гладкие белесоватые



Рис. 1. Мелкие эрозии и участки рубцовой атрофии кожи на спине



Рис. 2. Рубцовая атрофия кожи с мелкой складчатостью на спине и разгибательной поверхности плеча

неравномерно окрашенные рубцы с нерезкими границами, на их поверхности местами мелкие корочки (рис. 4). Волосы диффузно разрежены. Ногтевые пластины на пальцах рук изменены, наблюдается дорсальный птеригиум, продольные линейные борозды, расщепление дистальной части ногтевых пластин (рис. 5), на пальцах стоп ногти отсутствуют, имеется заращение ногтевого ложа (рис. 6). При осмотре полости рта выявлены мелкие пузырьки на кончике и небольшая эрозия на спинке языка. Указательные пальцы обеих кистей фиксированы в положении сгибания, на стопах частично сращены пальцы, отмечается нерезко выраженный гиперкератоз подошв.

В процессе наблюдения 1 раз в полгода в 2015 и 2016 гг. клиническая картина существенно не изменялась, за исключением февраля 2016 г., когда отмечалась аллергическая реакция на крем. В это время на лице на фоне гиперемии отмечались мелкие одиночные пузырьки, небольшой пузырь располагался также на отечном гиперемированном левом веке. Физикальное обследование: видимые слизистые бледно-розовые, лимфатические узлы не увеличены. Пациентка правильного телосложения, рост 171 см, масса 68 кг.

Полость рта санирована, гиподентии и нарушений зубной эмали при осмотре не обнаружено. В общем



а



б

Рис. 3. Мелкие участки рубцовой атрофии в нижней части спины и на ягодицах, складчатый рубец в межъягодичной складке (а) и на локте (б)



Рис. 4. Мелкие эрозии на фоне атрофического гладкого рубца на голени (место биопсии)

и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи все показатели в пределах референсных значений.

Гистологическое исследование. Трижды проводилось гистологическое исследование биоптатов кожи. Гистологический диагноз в двух случаях биопсии — ГДД, в одном (1993 г.) — буллезный эпидермолиз.

Результаты гистологического исследования (апрель 2015 г.): умеренный акантоз с выраженной вакуольной дистрофией базальных кератиноцитов, формирование преимущественно в области верхушек сосочков дермы субэпидермальных щелей, в дермальной части которых густые очаговые скопления нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов (лейкоцитарные субэпидермальные микроабсцессы). В по-



Рис. 6. Отсутствие ногтей на пальцах стоп, зарастание ногтевого ложа



Рис. 5. Дорсальный птеригиум, продольные линейные борозды, расщепление дистальной части ногтевых пластин, сгибательная контрактура II пальца

верхностных отделах дермы отмечается выраженная периваскулярная инфильтрация преимущественно лимфоцитарного характера с примесью большого количества сегментоядерных лейкоцитов, стенки сосудов утолщены, инфильтрованы клетками воспаления, в некоторых сосудах — признаки фибриноидного некроза (рис. 7). Выявленные изменения в большей

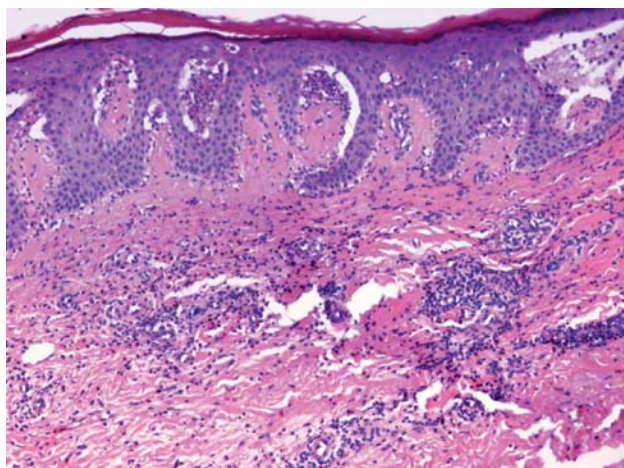


Рис. 7. Гистологическое исследование. Субэпидермальные щели локализуются преимущественно на верхушках сосочков дермы с формированием лейкоцитарных микроабсцессов. Густые периваскулярные инфильтраты в средних отделах дермы (окраска гематоксилином и эозином × 100)

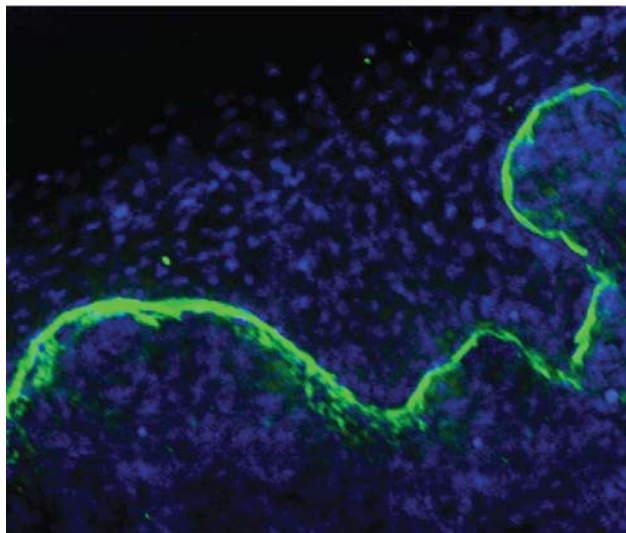


Рис. 8. Свечение антител к депозитам IgG (зеленый цвет) в виде линии вдоль дермо-эпидермальной границы. Ядра кератиноцитов — синее свечение (ИРИФ × 600)

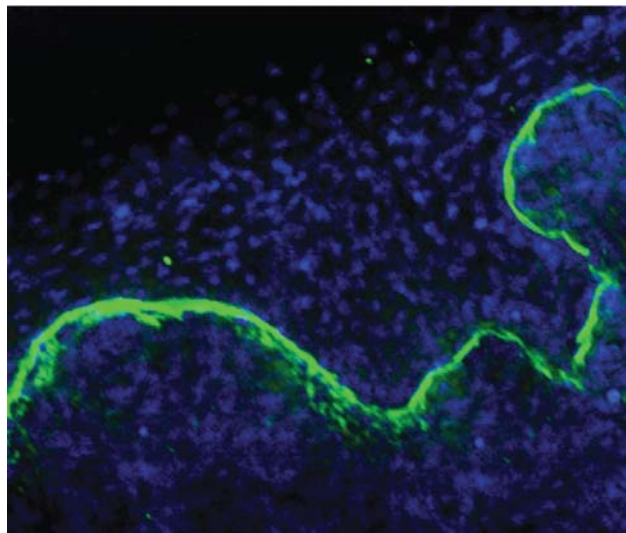


Рис. 9. Свечение антител к коллагену VII типа (зеленый цвет) вдоль дермо-эпидермальной границы, нарушений экспрессии структурного белка не выявляется (ИРИФ × 600)

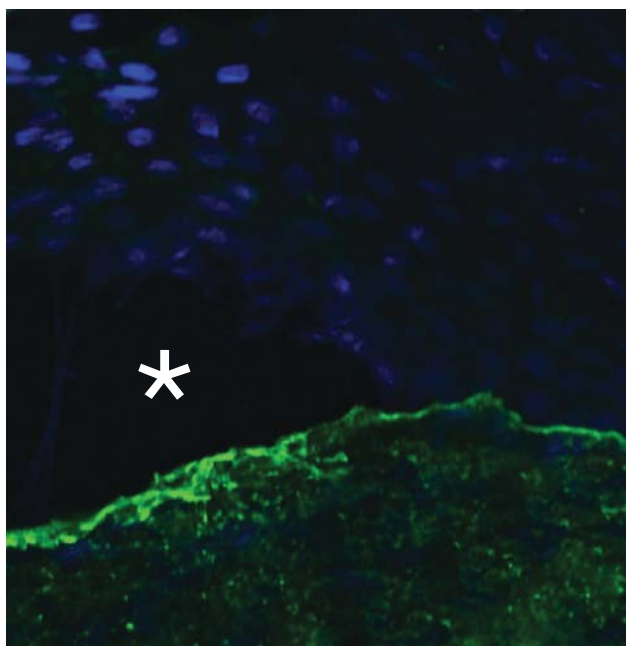


Рис. 10. Свечение антител к депозитам IgG (зеленый цвет) локализуется в дне спонтанно сформированного пузыря. Просвет пузыря отмечен* (ИРИФ × 600)

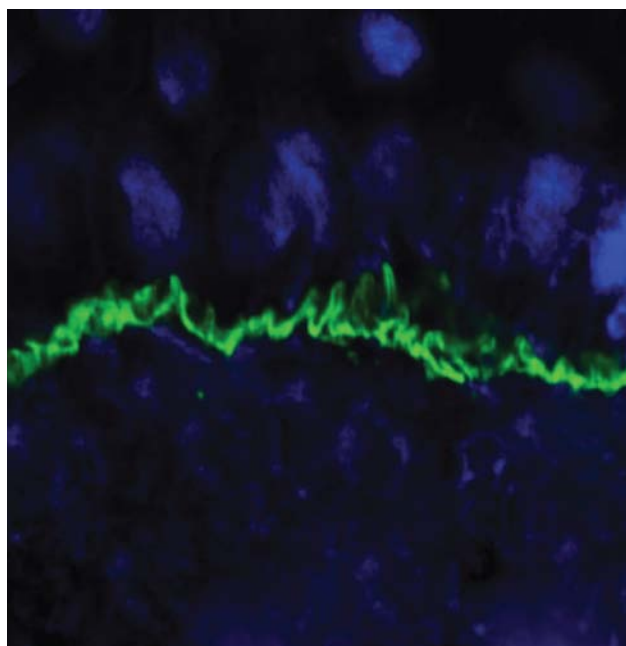


Рис. 11. В структуре линии свечения депозитов IgG вдоль дермо-эпидермальной границы выявляются и-образные паттерны (ИРИФ × 600)

степени соответствуют картине ГДД, однако не исключают везикулярную форму БП.

При проведении непрямой реакции иммунофлюоресценции (нРИФ) с антителами IgG, IgA, IgM в биоптате кожи фиксация депозитов IgG выявлена в виде линии вдоль дермо-эпидермальной границы (рис. 8). Значимой фиксации депозитов IgA и IgM не обнаружено. Выявленные иммунофлюоресцентные признаки соответствуют картине БП.

При проведении иммунофлюоресцентного картирования в серии нРИФ с антителами к 13 структурным белкам дермо-эпидермального соединения (к α_3 -, β_3 - и γ_2 -цепям ламинина, кератинам 5 и 14, коллагенам VII и XVII типов, β_4 - и α_6 -субъединицам интегрин, десмоплакину, плектину, киндлин-1, плакофилину) нарушений экспрессии какого-либо из компонентов не выявлено, что противоречит ВБЭ, в том числе клинически предполагаемой дистрофической форме ВБЭ (экспрессия коллагена VII типа также не нарушена) (рис. 9).

При повторном проведении нРИФ с антителами IgG оценены локализация депозитов IgG в зонах спонтанного расщепления кожного лоскута вдоль дермо-эпидермальной границы, а также наличие n- или u-паттернов линии свечения. В большинстве участков со спонтанным расщеплением кожного лоскута свечение антител локализовано в дне формирующейся щели (рис. 10). На единичных участках с четкой визуализацией линии свечения преобладают u-паттерны (рис. 11). Выявленные дополнительные иммунофлюоресцентные признаки соответствуют картине ПБЭ и позволяют исключить БП.

Обсуждение

ПБЭ — хроническое аутоиммунное заболевание с потерей иммунной защиты и выработкой аутоантител к коллагену VII типа (COL7), составляющему основную часть крепящих фибрилл — соединительнотканых структур, связывающих базальную мембрану эпидермиса с подлежащей дермой. При дистрофическом ВБЭ имеется генетический дефект формирования коллагена VII типа, приводящий к уменьшению образования или отсутствию крепящих фибрилл. Если при ВБЭ существует наследственно обусловленная дефектность коллагена VII типа, то при ПБЭ он разрушается вследствие связывания его с антителами IgG или IgA. Каким бы ни было происхождение дефекта коллагена VII типа, последствия его разрушения или нарушения синтеза будут сходны — хрупкость кожи, ранимость ее при незначительном механическом травмировании. Так, при классическом механобуллезном ПБЭ клинические проявления болезни сходны с дистрофическим буллезным эпидермолизом — помимо пузырей и эрозий, появляющихся на коже и слизистых оболочках рта и верхней части пищевода при незначительной механической травме на местах наиболее частого травмирования (локти, колени, разги-

бательные поверхности рук, ягодичи, тыльная поверхность стоп и кистей, лодыжки, пальцы), наблюдаются рубцовая атрофия, диффузная алопеция, дистрофия или отсутствие ногтевых пластин, стеноз пищевода.

Диагностические критерии ПБЭ, впервые разработанные Н. Roenigk и соавт. в 70-е годы прошлого века [12], включали: 1) клиническую картину, напоминающую дистрофический ВБЭ; 2) начало заболевания во взрослом возрасте; 3) отсутствие ВБЭ в семье; 4) отсутствие других буллезных заболеваний. Однако за последние 45 лет критерии были дополнены лабораторными показателями — гистологическим исследованием пораженной кожи (окраска гематоксилином и эозином), обнаружением в коже аутоантител с помощью прямой и непрямой РИФ (в биоптате непораженного участка вблизи очага поражения), определением циркулирующих анти-COL7 IgG антител в сыворотке крови [2]. Кроме того, описаны случаи возникновения ПБЭ у детей, что ставит под сомнение второй критерий. У детей, как и у взрослых, ПБЭ может встречаться в двух фенотипах, причем воспалительный везикулобуллезный фенотип, когда распространенные пузырьные высыпания возникают на эритематозном основании, встречается чаще и может имитировать другие буллезные дерматозы, в частности ГДД и БП. Некоторые пациенты имеют смешанный фенотип [3]. В описанном случае первые проявления заболевания начались в детстве (2 года 7 мес.)

Разнообразие клинических проявлений ПБЭ побудило к выделению помимо «классического» механобуллезного фенотипа нескольких воспалительных клинических форм — протекающих по типу БП (распространенные зудящие буллезные высыпания, в основании которых отмечаются эритема или волдыри), рубцующегося БП (преимущественное поражение слизистых оболочек полости рта, верхнего отдела пищевода, глаз, аногенитальной области с рубцеванием), линейного IgA дерматоза (пузыри с плотной крышкой, группирующиеся в кольца, и поражение слизистых оболочек), пемфигоида Бранстинга — Перри (оставляющие рубцы высыпания расположены на лице и шее, слизистые не поражены) [3].

В описанном наблюдении пациентке долгое время ставили диагноз ГДД, что позволяет предположить, что заболевание в детстве и юности протекало не по классическому фенотипу. По-видимому, помимо клинических проявлений основанием для диагноза служили данные гистологического исследования, не являющиеся специфическими для ГДД, так как наблюдаются при других буллезных дерматозах — линейном IgA дерматозе, БП, а также ПБЭ. Решающим в диагностике ГДД является результат прямой или непрямой РИФ, выявляющей IgA в виде гранулярных отложений в дермальных сосочках или вдоль дермо-эпидермальной границы [13], но этого исследования не проводилось.

После окончания периода полового созревания клинические проявления заболевания стали соответствовать классическому фенотипу, и диагноз был пересмотрен. Так, появлению пузырных высыпаний не предшествовали и не сопутствовали зуд или жжение кожи, не было полиморфизма высыпаний, пузыри возникали на видимо неизменной коже, на участках рубцовой атрофии и на слизистой оболочке полости рта, не группировались, после заживления оставались атрофические рубцы, были поражены ногти, наблюдалась контрактура пальцев кистей. К настоящему времени клинические проявления ближе к умеренно выраженному РДБЭ, так называемому «не-Аллопо», характеризующемуся теми же симптомами, что и РДБЭ (вялые пузыри и эрозии на коже и слизистых оболочках, рубцовая атрофия кожи, диффузная алопеция, анонихия и дистрофия ногтей, дисфагия, миалгия, отставание в росте), но выраженными более слабо или отсутствующими. При этом складчатые рубцы на местах бывших высыпаний, отсутствие поражения пищевода и появление пузырей почти исключительно на очагах рубцовой атрофии кожи клинически ближе к дистрофическому ДДБЭ. Некоторое время пациентка наблюдалась с клиническим диагнозом ВБЭ, которому не противоречили данные гистологического исследования. Диагноз ВБЭ не был подтвержден морфологическими методами — биопсия проводилась однократно, и материал был взят из области «старого» пузыря с признаками эпителизации, в связи с чем электронно-микроскопическое исследование не могло дать информативных результатов.

В 2015 г. с целью верификации диагноза был взят биоптат кожи с участка излюбленной локализации высыпаний для проведения повторного гистологического исследования, а также для выявления формы ВБЭ методом иммунофлюоресцентного антигенного картирования. Гистологическая картина наиболее соответствовала диагнозу ГДД. Однако везикулярный вариант БП на ранних стадиях формирования пузыря гистологически неотличим от ГДД, что требовало уточнения методом нРИФ. Кроме того, гистологическое исследование не позволило исключить сочетание ГДД (или БП) и ВБЭ. Для дифференциальной диагностики ГДД и БП была дополнительно проведена нРИФ с использованием имеющегося биоптата. Иммунофлюоресцентная картина позволила исключить диагноз ГДД, поскольку не выявила гранулярных депозитов IgA вдоль дермо-эпидермальной границы и на вершинах сосочков дермы и наиболее соответствовала БП. Однако диагноз БП не соответствовал анамнезу и клиническим проявлениям заболевания, в частности манифестации его в раннем детском возрасте, наличию рубцовой атрофии кожи, анонихии, диффузной алопеции и контрактурам. Для исключения развития БП на фоне предсуществующего ВБЭ было проведено иммунофлюоресцентное картирование с антителами к 13 структурным белкам дермо-эпидермального соединения. Экспрессия всех исследованных белков соответствовала

таковой у здоровых лиц, что противоречило диагнозу ВБЭ. Для дифференциальной диагностики между ПБЭ и БП используются две методики нРИФ. Первая предполагает предварительное выдерживание кожного лоскута в гипертоническом (1-молярном) растворе NaCl для возникновения расщепления лоскута вдоль дермо-эпидермальной границы на уровне имеющихся структурных дефектов [14]. Вторая заключается в анализе формы зубцов в структуре линии свечения вдоль дермо-эпидермальной границы, так называемых n- и u-паттернов [15]. u-образная форма зубцов характерна для ПБЭ, так как при этом депозиты IgG локализуются под зоной светлой пластинки базальной мембраны эпидермиса, между полудесмосомами базальных кератиноцитов; n-образная форма зубцов соответствует диагнозу БП, так как депозиты IgG локализуются в зоне светлой пластинки или выше нее, повторяя ход полудесмосом. В описанном случае применения специальной методики расщепления кожного лоскута не потребовалось в связи с наличием участков спонтанного расщепления в имеющемся материале (вызванного, вероятно, незначительным трением и деформацией лоскута при взятии биоптата). Полученные в ходе применения обеих методик нРИФ иммунофлюоресцентные признаки позволили подтвердить диагноз ПБЭ. Гистологическая картина также не противоречила воспалительной форме ПБЭ [16].

В лечении ПБЭ можно рассматривать несколько направлений: предотвращение образования пузырей, заживление эрозий, предотвращение связывания аутоантител с COL7, уменьшение выработки аутоантител, уменьшение воспаления. Реализация первых двух направлений не отличается от таковых при ВБЭ — необходимо ограничение травмирования, применение раневых покрытий и заживляющих средств. Остальные направления предусматривают системную терапию, сходную с таковой при других аутоиммунных заболеваниях. Она включает иммуносупрессивные средства — системные глюкокортикостероиды (ГКС), цитостатические препараты (ЦС). Системные ГКС назначают по 0,5—1,5 мг/кг в сутки, обычно в комбинации с ЦС. Препаратом первой линии для лечения воспалительного подтипа ПБЭ считается колхицин, обладающий меньшим количеством побочных эффектов. По данным литературы, лечение 30 пациентов с ПБЭ комбинацией метилпреднизолона, дапсона и колхицина вызвало ремиссию в среднем только после 9 мес. терапии. Отдаленные результаты показали полную ремиссию в 46% и неполную в 46% случаев спустя 6 лет после начала лечения [17]. Благоприятные результаты достигались также при внутривенном введении высокодозированного человеческого иммуноглобулина (High Dose Intravenous Immunoglobulin, IVIG), а также различных фармакологических препаратов (дапсона, ритуксимаба, деклицимаба) и методов (плазмафереза, иммуноадсорбции, экстракорпоральной фотохимиотерапии), но пока для применения этих методов нет надежной

доказательной базы [2]. Топические ГКС используются для уменьшения выраженности воспаления, при их неэффективности или наличии противопоказаний они могут быть заменены иммуносупрессивным препаратом — микофенолата мофетиллом. В работе N. Sami [18] описано его успешное применение у 4 больных ПБЭ. Эффект от терапии в дозе 2—3 г/сут был достигнут после 4—12 (в среднем после 7) мес. лечения, 3 из 4 пациентов смогли полностью прекратить лечение ГКС, в дальнейшем препарат использовался в качестве поддерживающей терапии [18]. Ведется разработка биологических препаратов — терапевтических антител к различным протеинам цитоскелета и цитокинов [16].

Заключение

Приведенный случай ПБЭ у женщины 45 лет демонстрирует сложность диагностики ПБЭ. Для постановки правильного диагноза недостаточно анализа анамнестических данных и клинической картины. Необходимо использовать все доступные методы диагностики буллезных дерматозов, в том числе прямую и непрямую реакции иммунофлюоресценции, иммунофлюоресцентное картирование, поиск специфических аутоантител в крови методом иммуноблоттинга, особенно при расхождении клинических данных и результата гистологического исследования во избежание диагностических ошибок. ■

Литература

1. Baum S., Sakka N., Artsi O. et al. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmunity Reviews* 2014; 13: 482—489.
2. Ludwig R. J. Clinical presentation, pathogenesis, diagnosis, and treatment of epidermolysis bullosa acquisita. *ISRN Dermatology* 2013; 2013: 812029
3. Gupta R., Woodley D. T., Chen M. Epidermolysis bullosa acquisita. *Clin Dermatol* 2012; 30: 60—69.
4. Ishii N., Hamada T., Dainichi T. et al. Epidermolysis bullosa acquisita: What's new? *The Journal of Dermatology* 2010; 37: 220—230.
5. Chikin V. V., Znamenskaya L. F., Nefedova M. A. et al. Epidermolysis bullosa acquisita. *Vestn Dermatol Venerol* 2015; (3): 109—118. [Чикин В. В., Знаменская Л. Ф., Нефедова М. А. и др. Приобретенный буллезный эпидермолиз: описание клинического случая. *Вестн дерматол венерол* 2015; (3): 109—118]
6. Goyal N., Rao R., Balachandran C. et al. Childhood Epidermolysis Bullosa Acquisita: Confirmation of Diagnosis by Skin Deficient in Type VII Collagen, Enzyme-linked Immunosorbent Assay, and Immunoblotting. *Ind J Dermatol* 2016; 61 (3): 329—332.
7. Arpey C. J., Elewski B. E., Moritz D. K. et al. Childhood epidermolysis bullosa acquisita. Report of three cases and review of literature. *J Amer Acad Dermatol* 1991; 24 (5 Pt 1): 706—714.
8. Su J. C., Varigos G. A., Dowling J. Epidermolysis bullosa acquisita in childhood. *Austral J Dermatol* 1998; 39: 38—41.
9. Edwards S., Wakelin S. H., Wojnarowska F. et al. Bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita: Presentation, prognosis, and immunopathology in 11 children. *Pediat Dermatol* 1998; 15: 184—190
10. Chorzelski T., Karczewska K., Dyduch A. et al. Epidermolysis bullosa acquisita in a 4-year-old boy. *Pediat Dermatol* 2000; 17: 157—158.
11. Schmidt E., Höpfner B., Chen M. et al. Childhood epidermolysis bullosa acquisita: A novel variant with reactivity to all three structural domains of type VII collagen. *Brit J Dermatol* 2002; 147: 592—597.
12. Roenigk H. H. Jr., Ryan J. G., Bergfeld W. F. Epidermolysis bullosa acquisita. Report of three cases and review of all published cases. *Arch Dermatol* 1971; 103 (1): 1—10.
13. Antiga E., Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2015; 8: 257—265.
14. Onodera Y., Shimizu H., Hashimoto T. et al. Difference in binding sites of autoantibodies against 230- and 170-kD bullous pemphigoid antigens on salt-split skin. *J Invest Dermatol* 1994; 102 (5): 686—690.
15. Terra J. B., Meijer J. M., Jonkman M. F. et al. The n- versus u-serration is a learnable criterion to differentiate pemphigoid from epidermolysis bullosa acquisita in direct immunofluorescence serration pattern analysis. *Brit J Dermatol* 2013; 169 (1): 100—105.
16. Kopecki Z., Ludwig R. J., Cowin A. J. Cytoskeletal Regulation of Inflammation and Its Impact on Skin Blistering Disease Epidermolysis Bullosa Acquisita. *Int J Molec Sci* 2016; 17 (7).
17. Kim J. H., Kim Y. H., Kim S. C. Epidermolysis bullosa acquisita: a retrospective clinical analysis of 30 cases. *Acta Dermovenerologica* 2011; 91 (3): 307—312.
18. Sami N. Mycophenolate mofetil (MMF) in the treatment of epidermolysis bullosa acquisita (EBA) long-term follow-up. *JAAD Case Reports* 2015; 1 (5): 321—323.

об авторах:

В. И. Альбанова — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 М. А. Нефедова — врач-патологоанатом патоморфологической лаборатории ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

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